

LE SYNDROME DE POTTER

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ASSOCIATION DE MALFORMATIONS FACIALES ET RÉNALES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 26 Juin 1963

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacqueline BOULANGER

Née le 28 Janvier 1938, à PARIS (Seine)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1963

LE SYNDROME DE POTTER

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ASSOCIATION DE MALFORMATIONS FACIALES ET RÉNALES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 26 Juin 1963

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacqueline BOULANGER

Née le 28 Janvier 1938, à PARIS (Seine)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gaillon, 42

1963

R. UMW.
BIBLIOTHEK
LUDWIG

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen Honoraire M. J. LEPINE, Membre de l'Institut.
Doyen M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut
Assesseurs MM. M. LEVRAT et L. REVOL.

Professeurs Honoraires : MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET.

PROFESSEURS

Physiologie A MM.	HERMANN.	Parasitologie et pathologie exotique MM.	COUDERT.
Clinique urologique	CIBERT.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phoniologie	MOUNIER-KUHN.
Physique biologique	PONTHUS (dét. à Beyrouth).		PAUFIQUE.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale	DECHAUME.	Clinique ophtalmologique	THIERS.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	ROCHET.	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie	BRUN.
Chimie organique et toxicologie	CHAMBON.	Clinique de pneumo-phthisiologie	CREYSSSEL.
Clinique chirurgicale B ..	WERTHEIMER.	Clinique traumatologique des membres	DARGENT.
Clinique médicale B	PAUPERT-RAVAULT.	Clinique carcinologique ..	GUICHARD.
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT.	Anatomie pathologique ..	GIRARD Paul.
Clinique médicale C	CROIZAT.	Pathologie générale et expérimentale	LATARJET.
Chimie biologique et médicale	ENSELME.	Anatomie	PEYCELON.
Clinique chirurgicale A ..	MALLET-GUY.	Pathologie chirurgicale ..	GIRARD Marcel.
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL.	Thérapeutique	YACHON.
Clinique gynécologique ..	POLLOSSON.	Pathologie médicale	GALY.
Clinique obstétricale	PIGEAUD.	Physio-pathologie des voies respiratoires	PAPILLON.
Médecine du Travail	BOURRET.	Radiologie	JEUNE.
Clinique médicale A	LEVRAT.	Clinique des maladies infectieuses	GONIN.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	MONNET.
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge	BERNHEIM.	Bactériologie	BANSSILLON.
Biologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN.	Physiologie et pathologie obstétricales	CHATONNET.
Botanique et cryptogamie.	NETIEN.	Physiologie B	GUINET.
Clinique chirurgicale C ..	BERTRAND.	Clinique endocrinologique.	TRILLAT.
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND.	Clinique de chirurgie orthopédique	FREIDEL.
Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVON.	Clinique stomatologique ..	MARION Joseph.
Médecine légale et déontologie	ROCHE.	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles ..	DORCHE.
		Matière médicale et législation pharmaceutique ..	X...
		Histologie et embryologie.	

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine MM. BERGER.
Bactériologie BERTOYE.
Physiologie CIER J.-François.
Chirurgie générale MANSUY.

Professeurs en surnombre :

Pédiatrie et puériculture MM. SARROUY.
Climatologie LACROIX.
Thérapeutique chirurgicale GOINARD.
Propédeutique chirurgicale LIARAS.
Chimie pharmaceutique COLLET.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN.
Pharmacie chimique et pharmacologie	CIER André.
Chimie organique et toxicologie	PERROT.
Histologie et embryologie	DUMONT.
Anatomie pathologique	FEROLDI.
Physique biologique	MORET.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Neuro-chirurgie	MM. LECUIRE.	Stomatologie	DE MOURGUES.
Médecine générale	REVOL.	Anatomie	DUROUX.
Chimie biologique	CREYSSSEL R.	Anatomie	BOUCHET.
Hygiène	THIVOLET.	Thérapeutique	BRETTE.
Parasitologie	GARIN.	Anatomie pathologique . .	TOMMASI.
Médecine du travail	TOLOT F.	Hygiène	RIFFAT.
Electro-radiologie	PINET.	Pathologie expérimentale .	JOUVET.
Médecine générale	DESPIERRES.	Hématologie	FAVRE-GILLY.
Botanique et cryptogamie.	ODDOUX.	Histologie et embryologie.	GIROD.
Chimie analytique	de SOLLIERS.	Chimie analytique	MALLEIN.
Médecine générale et thé- rapeutique	LEJEUNE.	Chimie biologique	GRAS.
Chirurgie générale	REBOUILLAT.	Bactériologie	RAYNARD
Electro-radiologie	BUFFARD.	Biologie médicale et phar- macodynamie	VIALLIER-
Maladies infectieuses	NAUSSAC.	Physiologie	FAUCON.
Pédiatrie	ROMAGNY.	Physique biologique	FLANDROIS.
			PEYRIN

AGREGES EN EXERCICE

Médecine générale	MM. PONT.	Chirurgie générale	MARET.
Médecine générale	VIGNON.	Chirurgie générale	DESCOTES.
Médecine générale	PLAUCHU.	Chirurgie générale	MICHOULIER.
Médecine générale	TRAEGER.	Obstétrique	BURTHIAULT.
Médecine générale	DEVIC.	Obstétrique	DUMONT.
Médecine générale	GARDE.	Obstétrique	GARMIER.
Médecine générale	PERRIN.	Oto-Rhino-Laryngologie . .	GIGNOUX.
Médecine générale	LARBRE.	Oto-Rhino-Laryngologie . .	GAILLARD
Médecine générale	MORNEX.	Pédiatrie et puériculture .	FRANÇOIS.
Médecine générale	NORMAND.	Pédiatrie et puériculture .	BETHENOD.
Médecine générale	FRIES.	Dermatologie	COLOMB.
Médecine générale	LAMBERT.	Médecine légale	COLIN.
Médecine générale	NOEL Gilbert.	Neuro-psychiatrie	GUYOTAT.
Médecine générale	ROBERT.	Neuro-psychiatrie	SCHOTT.
Chirurgie générale	MARION P.	Ophtalmologie	BONAMOUR.
Chirurgie générale	MICHAUD.	Ophtalmologie	HUGONNIER.
Chirurgie générale	JAUBERT-	Urologie	DURAND.
	DE-BEAUJEU	Electro-radiologie	CHASSARD.
Chirurgie générale	SAUTOT.	Neuro-chirurgie	ALLEGRE.
Chirurgie générale	GUILLEMIN	Orthopédie	FAYSE.
Chirurgie générale	de MOURGUES	Orthopédie	SCHNEPP.
	Georges	Pneumo-ptisiologie	KALB.
Chirurgie générale	FRANCILLON.	Stomatologie	DUMAS.
Chirurgie générale	SAUBIER.		

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : MONNET ; *Assesseurs* : MM. DUMONT,
A. PERRIN et LARBRE.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553208_0014

A MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

En modeste témoignage de notre gratitude.

A MON MARI

A MON FILS

A MES BEAUX-PARENTS

Qu'ils soient remerciés de ce qu'ils ont fait pour nous.

A MES FRÈRES ET SŒUR

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MONNET

Médecin des Hôpitaux

Nous avons eu la chance de bénéficier de son enseignement clinique et magistral. Nous avons admiré la richesse scientifique et la clarté d'esprit du Professeur, la compétence et la sagesse du clinicien.

Il nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse pour l'élaboration de laquelle il fut un guide ferme et bienveillant.

Puisse ce travail être reçu en témoignage de notre respectueuse gratitude.

A NOS JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DUMONT

Il a bien voulu nous conseiller dans l'élaboration de ce travail et sa compétence n'eut d'égale que son affabilité.

Qu'il puisse trouver ici l'expression de notre reconnaissance serait un honneur pour nous.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PERRIN

Chirurgien des Hôpitaux

Il a bien voulu s'intéresser à notre travail ; nous lui sommes profondément reconnaissante de siéger parmi nos juges.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LARBRE

Médecin des Hôpitaux

Il accepta de juger notre thèse. Qu'il trouve ici l'expression de notre sincère gratitude.

A NOS MAITRES DES HOSPICES CIVILS DE LYON :

MONSIEUR LE PROFESSEUR VACHON

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUPERT-RAVAULT

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTOYE

A NOS MAITRES DE L'HOPITAL SAINT-JOSEPH :

MONSIEUR LE DOCTEUR P.-J. MICHEL

MONSIEUR LE DOCTEUR A. TOURNIAIRE

MONSIEUR LE DOCTEUR R. LYONNET

CHAPITRE PREMIER

DEFINITION

Potter, en 1946, décrit pour la première fois un syndrome comportant :

- une agénésie rénale et urétérale bilatérale ;
- un faciès très particulier avec :
 - hypertélorisme ;
 - épicanthus interne ;
 - élargissement et aplatissement du nez ;
 - rétrognathisme ;
 - oreilles longues et molles à implantation basse ;
- une hypoplasie pulmonaire entraînant toujours une cyanose intense et la mort par asphyxie ;
- éventuellement des malformations génitales, des pieds bots et malformations diverses.

L'étude de Potter porte sur 20 enfants atteints de ce syndrome et rencontrés au cours de 5.000 autopsies en 10 ans au Chicago Lying Hospital :

- 9 nés à l'hôpital ;
- 6 nés en dehors de l'hôpital et adressés pour autopsie ;
- 5 autopsiés en dehors de l'hôpital.

D'emblée, l'auteur note :

- la prédominance de la malformation dans le sexe masculin ;
- la fréquence de la prématurition et de la présentation par le siège.

HISTORIQUE

Il est difficile de retracer avec précision l'historique du syndrome de Potter.

En 1663, Everhard décrit le premier cas d'agénésie rénale bilatérale.

Coen en 1883, puis Rosenbaum en 1931, Madisson en 1934, Amolsch en 1937, Hinman en 1940 font des revues critiques de la littérature et essaient de dénombrer les cas connus d'agénésie rénale bilatérale. Cependant aucun d'eux ne mentionne l'existence d'un faciès particulier constant associé à la malformation rénale. Il faut donc éliminer du cadre du syndrome de Potter les 140 cas dénombrés avant 1946.

A cette date, Potter, à partir de 20 observations, décrit le syndrome qui porte son nom.

Par la suite, parmi les nombreuses publications d'agénésie, d'aplasie ou de malformations rénales associées ou non à des malformations faciales typiques ou non, 80 cas ont retenu notre attention :

- 17 étaient des syndromes de Potter « stricto sensu » ;
- 36 associaient anomalies faciales et rénales sans réaliser ce syndrome ;
- 37 parlaient uniquement du rein. Elles ont été éliminées de notre étude qui comporte 73 observations que nous vous présenterons sous forme de 2 tableaux inspirés par celui de Potter :
- 1^{er} tableau : 37 syndromes de Potter stricto sensu.
- 2^e tableau : 36 associations de malformations faciales et rénales autres que le syndrome de Potter.

CHAPITRE II

SYNDROME DE POTTER

I. — Tableau I

SYNDROME DE POTTER STRICTO SENSU

OBSERVATION ET SEXE	PRÉSEN- TATION	DURÉE GEST./SEM. P.N./KG	DURÉE DE VIE	ANOMAL. GÉNIT.	PIEDS BOTS	AUTRES CONSTATATIONS
1. Potter. 1946 M.	céph.	40-2,7	44"	non	non	
2. id. M.	céph.	34-1,4	11'14"	non	non	
3. id. M.	siège	34-1,65	2'15"	non	non	
4. id. M.	n.d.	36-1,98	2'14"	non	non	
5. id. M.	siège	38-1,6	M.N.	non	non	
6. id. M.	céph.	36-3	1'38"	non	oui	
7. id. M.	céph.	35-2	M.N.	hypospa- dias.	non	atrésie aortique.
8. id. M.	n.d.	38-2,33	3'8"	non	oui	
9. id. M.	céph.	20-0,7	M.N.	non	oui	
10. id. M.	céph.	n.d.-2,1	1'	non	oui	atrésie pulmonaire.
11. id. M.	céph.	39-1,65	1'32"	non	oui	absence de rectum, imperforation anale.
12. id. M.	céph.	30-1,1	M.N.	non	non	surrénales hypoplasées, ménégoécèle, microphthalmie.
13. id. M.	n.d.	n.d.-n.d.	n.d.	non	oui	hydrocéphalie, spina bifida.
14. id. M.	céph.	28-1,02	M.N.	non	non	imperforation anale, scoliose, anomalies costales, cou court, absence de radius et de pouce, polydactylie.
15. id. M.	siège	38-0,8	M.N.	non	oui	pas de colonne lombosacrée, anomalies costales, cou pal- mé, nodules préauriculaires, contracture des hanches, ge- noeux et coudes hydrocépha-

17.	id.	M.	n.d.	n.d.-1,2	22"	non	non	urogrypose des genoux. communication interauricu- laire, atrésie duodénale, vice de rotation de l'appareil di- gestif, absence de sigmoïde et de rectum, imperforation anale, sirenomelus. hydrocéphalie.
18.	id.	F.	n.d.	37-2,62	M.N.	vagin et utérus absents	non	
19.	id.	F.	siège	34-1,58	59"	vagin et utérus absents	non	vice de rotation intestinale, rate hypoplasiee.
20.	id.	F.	siège	n.d.-1,37	25"	vagin et utérus absents	non	imperforation anale, divertic- ule de Meckel, contraction coudes et hanches, arthrogry- pose genoux.
21.	Macht. 1950	 M.	n.d.	41-2,7	1 H. 11'	non	oui	épanchement sanguin intra- crânien.
22.	Smith. 1951	 F.	siège	40-2,6	45'	non	non	
23.	Davidson et Ross. 1954	 M.	n.d.	33-1,7	M.N.	séminales, corps de l'épididyme, utricule prostatique absents	oui	petite hémorragie subarach- noïdienne.
24.	id.	M.	n.d.	n.d.-2,3	M.N.	ectopie tes- ticulaire, séminales absentes	oui	petit épanchement hémorra- gique de la tente du cervelet, liquide amniotique absent.

OBSERVATIONS ET SEXE	PRÉSEN- TATION	DURÉE GEST./SEM. P.N./KG	DURÉE DE VIE	ANOMAL. GÉNIT.	PIEDS BOTS	AUTRES CONSTATATIONS
25. id. M.	siège	33-1,5	quelques minutes sans respirer	séminales, corps de l'épididyme, vasa, utricule prostatique absents	oui	
26. id. F.	sommet	35-1,5	2 H.	absence d'utérus et vagin supé- rieur, uré- trovagin, trompes nécrosées, ovaires longs avec vestiges des canaux de Muller	oui	
27. Baron et Covington. 1954 M.	n.d.	37-2,2	9 H.	non	non	canal artériel et foramen ovale.
28. id. frère du premier M.	n.d.	n.d.-2,3	2 H. 30'	ectopie testiculaire	non	canal artériel et foramen ovale.
29. Osmond. 1955 M.	sommet	34-1,9	24 H.	non	non	
30. Toye et Marshall. 1955 M.	siège	41-1,5	M.N.	ectopie testiculaire	non	cataracte bilatérale, liquide amniotique absent.
31. Carpent et Draps. 1956 M.	n.d.	39-2,3	2 H. 30'	séminales et canaux éjaculateurs	non	

34.	id. intersexué.	n.d.	40-1,9	M.N.	petit pénis et grandes lèvres	non	atésie anale.
35.	Welch. 1958	siège	34-1,6	M.N.	séminales absentes	non	quantité réduite de liquide amniotique.
36.	id.	sommet	33-1,4	15 H.	non	non	tricuspidé anormal avec 2 valves fusionnées et d'épais cordages.
37.	id.	sommet	41-1,99	115'	prostate rudi- mentaire	oui	déformation en flexion des doigts de la main gauche, très peu de liquide amnio- tique.

SIGNIFICATION DES ABRÉVIATIONS UTILISÉES DANS CE TABLEAU :

Observ. : observation.

Durée gest./sem. P.N./kg : durée de la gestation en semaines et poids
de naissance en kilogs.

Anomal. génit. : anomalies génitales.

M. : masculin, F. : féminin.

céph. : céphalique.

n.d. : non déterminé.

M.N. : mort-né.

H. : heures ; ' minutes, " secondes.

II. — Commentaires

1° Les 37 cas concernent 30 garçons, 5 filles. Dans un cas le sexe est indéterminé, dans un cas non précisé.

La prédominance du syndrome chez les garçons est ainsi nette.

2° 10 des présentations sont des sièges ; 13 sont des sommets ou des présentations céphaliques ; 14 ne sont pas précisées.

Ainsi, dans ce syndrome, la fréquence des sièges est très nettement augmentée. Elle se chiffre au minimum à 10/37, donc environ 1/4. Normalement, la présentation du siège se retrouve environ dans 1 cas sur 300.

3° L'accouchement est en général prématuré, la moyenne se situant à la 35^e semaine, donc 6 semaines avant terme. Le poids de ces enfants est faible : 1 kg 850 en moyenne.

4° La quantité de liquide amniotique serait intéressante à préciser, comme nous le verrons au chapitre de la pathogénie. Mais, d'une part, les accoucheurs n'y ont pas prêté attention, d'autre part la rupture de la poche des eaux a pu se faire avant l'entrée en clinique, échappant ainsi à tout contrôle.

En ce qui concerne les 20 cas de Potter, elle déclare dans sa publication qu' « une tentative de recherche de la quantité de liquide amniotique est fort décevante. Dans aucun cas on ne put obtenir de renseignements certains sur la rupture de la poche des eaux. Dans aucun cas la rupture ne fut artificielle avant ou pendant le travail et chaque fois la poche des eaux paraissait s'être rompue avant l'entrée en clinique. Une fois le médecin précisa que le corps de l'enfant était sec et qu'il eut du mal à en faire l'extraction.

« Donc, on ne peut tirer aucune conclusion à ce sujet. Cependant le fait qu'aucun obstétricien ne remarqua le liquide amniotique serait plutôt en faveur d'une réduction de sa quantité ».

Sur les 17 cas restants, 3 fois a été notée une absence totale de liquide amniotique, 3 fois une quantité réduite. Dans les 12 autres cas, aucune précision n'a été donnée.

5° La durée de vie de ces enfants est évidemment courte :

— 12 sont mort-nés ;

— la moyenne sur les 37 cas est de 1 h. 50 ;

— en fait, 14 des 23 enfants qui n'étaient pas mort-nés succombèrent dans les 10 minutes qui suivirent leur naissance.

6° Dans le tableau I, les anomalies typiques du faciès, l'hypoplasie pulmonaire et les anomalies rénales ne sont pas mentionnées, puisque par définition constantes.

a) Le faciès a été décrit ainsi par Potter :

« L'anomalie faciale n'a aucun rapport avec un vice du
« développement intrinsèque, ce qui entraînerait des fissures
« ou des déformations. Elle n'a aucune base connue dans un
« développement structural localisé et par là se rapproche du
« mongolisme. Mais il ne s'agit pas comme nous l'avions pensé
« d'abord, d'une forme inhabituelle de mongolisme.

« Elle n'a pas encore été décrite, ce qui est en rapport avec
« le fait qu'un seul et même observateur ne rencontre que très
« peu de cas.

« Ce faciès est frappant par sa constance. Il n'a pas été
« observé dans d'autres malformations incompatibles avec la
« vie. Des enfants ayant une grande hypoplasie rénale ou une
« transformation massive kystique des reins peuvent avoir un
« faciès similaire et présenter quelques ressemblances avec des
« enfants ayant une agénésie rénale bilatérale, mais cette appa-
« rence n'est jamais aussi typique et la présence d'anomalies
« rénales ne peut être pronostiquée avec certitude.

« Les traits les plus frappants sont un élargissement de l'es-
« pace situé entre les yeux et la présence d'un repli très marqué
« à la partie interne des yeux, pli qui se prolonge en bas et
« latéralement pour former un large demi-cercle sous la partie
« inférieure et médiane de chaque espace orbitaire.

« Cet aspect des yeux, joint à d'autres modifications de la
« face, donne à l'enfant l'aspect d'un vieillard, comme s'il
« s'agissait d'une sénilité extrêmement prématurée.

« C'est un nez aplati et légèrement élargi ; un menton très
« fuyant ; des oreilles larges, implantées bas, avec un cartilage
« proportionnellement petit, ce qui entraîne une consistance
« assez molle ».

Potter conclut que ce faciès, bien que constant, ne peut être considéré comme une malformation.

Elle pose qu'un examen attentif de la face devrait faire partie de l'examen de routine de tous les nouveau-nés.

Tous les auteurs qui ont retrouvé ce faciès l'ont décrit exactement similaire, et toutes les photos publiées dans la littérature se ressemblent de façon frappante.



CAS 2 DE POTTER :
vue de profil.



CAS 19 DE POTTER :
faciès typique, vue de face.

b) En ce qui concerne *les anomalies du tractus urinaire*, l'agénésie rénale est constante, mais les uretères, la vessie, l'urètre et les vaisseaux rénaux sont développés à des degrés variés, pas toujours exactement précisés d'ailleurs.

— Potter retrouve toujours une agénésie rénale et urétérale bilatérale et une vessie indifférenciée, sorte de petit tube s'étendant de l'urètre à la partie interne de l'anneau ombilical. Elle ne parle pas des vaisseaux rénaux.

— Baron et Covington (27-28), Osmond (29), Toye et Marshall (30) font exactement les mêmes constatations.

— Davidson et Ross (23-24-25-26) retrouvent les mêmes anomalies, avec en plus une hypoplasie de l'urètre et une absence de trigone.

— Macht (21), Carpent et Draps (31), Welch (35-36) mentionnent, en plus des constatations de Potter, l'absence de vaisseaux rénaux.

— Welch (37) ne retrouve ni reins, ni uretères, ni vessie.

— Smith (22) est le seul à constater des vestiges d'uretères sous forme de 2 cordons fibreux dont la partie distale s'abouche dans la vessie et dont la partie proximale se perd dans le péritoine où elle n'a pu être retrouvée.

La vessie est vide.

— Dans aucun cas on ne mentionne de traces de tissu rénal. Macht (21) retrouve à la partie postérieure de la surrénale droite une masse triangulaire ferme et fibreuse de 0,6 cm/0,5 cm/0,3 cm. Il en part vers le bas un cordon qui ne peut être individualisé sur plus de 1 cm.

A l'examen microscopique de ce tissu, on ne retrouve que des ganglions et des paquets nerveux.

c) *L'hypoplasie pulmonaire est constamment retrouvée.*

— Potter rapporte que dans les 15 cas où les poumons furent pesés, le poids variait de 15 à 60 % du poids normal d'un enfant de la même taille et du même poids.

Quant aux 5 dont on ne connaît pas le poids des poumons, ceux-ci ont été signalés très hypoplasés.

Du point de vue histologique, les poumons de tous ces enfants se ressemblent : les bronches sont proéminentes et proportionnellement plus nombreuses que normalement, car le parenchyme est mal développé. Les alvéoles sont souvent rudimentaires et dans plusieurs cas elles sont, ainsi que les canaux alvéolaires, bordées par un épithélium cubique. Les capillaires de la paroi alvéolaire sont peu développés.

Dans la plupart des cas, les poumons sont ceux d'un âge moins avancé.

Du point de vue clinique, chaque fois que l'enfant n'était pas mort-né, il était très cyanosé et mourait par asphyxie.

— Les autres auteurs ont tous signalé une hypoplasie pulmonaire.

— Seuls, Macht (21) et Smith (22) ne donnent pas de compte rendu histologique, mais dans leurs 2 observations, le fœtus était cyanosé et respirait mal.

Davidson et Ross (23-24-25-26) trouvent des poumons vides d'air, congestifs et hémorragiques avec un épithélium alvéolaire cubique.

En plus, dans le cas 26, le poumon droit a seulement 2 lobes.

Baron et Covington parlent de membrane hyaline avec atelectasie pulmonaire bilatérale (27), et d'emphysème médiastinal et pulmonaire marqués (28).

Osmond (29), Toye et Marshall (30) décrivent des poumons non aérés et immatures.

— Carpent et Drap (31) décrivent une hypoplasie pulmonaire avec alvéoles distendues ou collabées, emplies d'un liquide d'œdème et bordées par un épithélium mixte, tantôt aplati, tantôt cubique.

Welch enfin trouve des poumons immatures (35), petits et collabés (36), hypoplasiés et vides d'air (37).

En conclusion, les signes cliniques d'atteinte pulmonaire et les signes histologiques d'immaturité sont constants dans le syndrome de Potter.

8° Les anomalies génitales rencontrées chez ces enfants sont extrêmement fréquentes.

a) Potter avait souligné, dans le *sexe féminin*, l'absence complète de développement de la partie des canaux de Muller qui ordinairement forme l'utérus et le vagin. Les trompes de Fallope sont habituellement normales et les ovaires normalement développés.

Sur les 5 observations d'enfants de sexe féminin mentionnées dans notre tableau :

— 3 n'avaient ni utérus, ni vagin (celles de Potter) ;

— 1 n'avait pas d'utérus, ni de vagin supérieur, mais un urétro-vagin bordé par un épithélium de type urinaire avec, dans sa sous-muqueuse, des glandes tubulaires.

Les trompes sont en partie calcifiées, en partie nécrosées dans la sous-muqueuse avec des dépôts d'hémosidérine présumés dus à une hémorragie ancienne.

Enfin les ovaires sont longs et minces, non descendus à leur place normale. Ils se continuent à leur pôle inférieur avec les ligaments ronds et avec 2 cordons fibro-musculaires solides qui descendent dans le pelvis pour se rejoindre derrière la vessie.

Microscopiquement on ne leur trouve aucune lumière.

On a pensé que ces cordons étaient issus d'une régression hémorragique des canaux de Muller arrêtés précocement dans leur développement.

(Observation de Davidson et Ross, 26).

— Enfin, dans l'observation de Smith (22), il n'y avait pas d'anomalies génitales.

b) En ce qui concerne les enfants de *sexu masculin*, il y a une discordance entre les assertions de Potter et celles des autres auteurs.

— Pour Potter, les canaux de Wolff ne sont pas intrinsèquement altérés. Ses 16 enfants de sexe masculin avaient une prostate, des vésicules séminales, des canaux déférents et des testicules normaux.

— Par la suite, de nombreuses anomalies de l'appareil génital mâle furent décrites, et sur nos 14 autres observations de sexe masculin, on trouve :

2 hypospadias ;

3 ectopies testiculaires ;

5 absences de vésicules séminales. Parmi eux :

— 1 cas où les canaux éjaculateurs manquent également ;

— 2 cas où le corps de l'épididyme, les appendices testiculaires et l'utricule prostatique sont également absents ;

— la prostate est rudimentaire dans 3 cas.

9° Les pieds bots sont sans doute la malformation la plus souvent associée : 14 cas sur 37.

10° Les autres anomalies sont absentes 16 fois (mais 5 de ces enfants ont des pieds bots). Elles intéressent :

a) Chez 7 enfants l'appareil digestif :

— 5 imperforations anales (Potter, 11-14-17-20 ; Hilson, 32) ;

— 1 diverticule de Meckel (Potter, 20) ;

— 1 atrésie duodénale avec vice de rotation de l'appareil digestif, absence de sigmoïde et de rectum (Potter, 17) ;

— 1 vice de rotation intestinale avec rate hypoplasiée (Potter, 19) ;

b) Chez 5 enfants, le cœur :

— 2 canaux artériels et foramen ovales (Baron et Covington, 27-28) ;

— 1 foramen ovale (Potter, 17) ;

- 1 atrésie aortique (Potter, 17) ;
- 1 atrésie pulmonaire (Potter, 10) ;
- 1 tricuspide anormale (Welch, 36) ;

c) Chez 4 enfants, le cerveau :

— 3 hydrocéphales (Potter, 13 ; avec spina bifida associé).
Potter (15-18) ;

— 1 méningocèle avec microphthalmie (Potter, 12).

Il y eut en plus 3 hémorragies méningées (Match 21, Davidson et Ross 23-24) ;

d) Chez 6 enfants, le squelette :

— 4 cas de malformations multiples (Potter, 14-15-16-20) ;

— 1 sirenomelus (Potter, 17) ;

— 1 cas avec déformation en flexion des doigts de la main gauche (Welch, 37) ;

e) Les surrénales sont hypoplasiées dans 1 cas (Potter, 12).

Elles sont de plus toujours modifiées dans leur forme, en l'absence de l'action mécanique du rein. Elles ont un aspect aplati et discoïde ;

f) Un cas de cataracte est relevé (Toye et Marshall, 30).

CHAPITRE III

ASSOCIATION DE MALFORMATIONS FACIALES ET RENALES

I. — Tableau II

ANOMALIES FACIALES ET RENALES ASSOCIEES AUTRES QUE LE SYNDROME DE POTTER

OBSERVATIONS ET SEXE	PRÉSEN- TATION	DURÉE GEST./SEM. P.N./KG	DURÉE DE VIE	RÉNALES	FACIALES	PULM.	GÉNIT.	DÉS PIEDS	AUTRES
1. Lévin, 1952 M. (2° jumeau)	n.d.	41-2,5	3 H.	ni reins, ni uretères, ni urètre, ni vessie	modelage extrême de la face	atélectasie, immaturité	testicules immatures	non	canal artériel et foramen ovale
3. Frunklin et Marz, 1954 M.	n.d.	31-n.d.	3 H. 30'	absence de reins et d'un uretère, un vestige urété- ral de 1 cm. Urètre et vessie hypo- plasiés	face de type acromégale (joues, men- ton, oreilles de grande taille, protrusion des yeux)	H.P.	les vestiges des canaux de Muller manquent	non	maïns et pieds larges, pas d'isthme thy- roïdien, hyperplasie thyroïde, surrénales et thymus.
1. Sylvestre et Hugues, 1954 M. prævia		36-2,92	20 H. 40	pas de rein ni uretère, urètre et vessie hypo- plasiés	crâne en forme de toit, oreille G. malformée	condensa- tion hé- morrhagique	non	non	quantité de liquide amniotique normale
2. id. F.	n.d.	34-1,72	2 H. 20'	ni reins, ni uretères	asymétrie faciale	H.P.	absence de fusion des canaux de Muller	non	mouvements limités au niveau des hanches
3. id. M.	n.d.	34-2,21	28 H. 30'	ni reins, ni uretères	modelage extrême de la face	H.P.	non	non	adhérences intestinales, cæcum ecto- pique, très peu de liquide amniotique

1. Osmond, 1955 F.	siège	34-1,7	30'	ni reins, ni uretères	déformation de l'oreille, bec de lièvre, cou palmé	H.P.	ni vagin, ni utérus	oui	fistule anale, coaction aortique	des mains et pieds, membres écartés
Hilson. G.3.C.27 . . .	n.d.	32-1,64	4 H.	ni reins, ni uretères	facès de Potter et oreilles repliées		non	non		
id. G.2.C.7 M.	n.d.	n.d.	vu à 9 ans	pas de tissu rénal fonctionnel à G.	oreille G. en battoir		non	non	nanisme rénal, fractures multiples	
id. 3-17	n.d.	28-n.d.	59 H.	pas de rein G.	oreilles larges, flasques et basses	H.P.	non	non		
id. 3-22	n.d.	39-3,5	6 j.	pas de rein ni d'uretère D., rein G. pelvien, pas d'urètre	petite oreille basse et repliée à D.		non	non		
id. 3-23.. M.	n.d.	36-1,77	20 H.	pas de rein D., rein G. pelvien	oreilles larges, flasques, à lobe supérieur divisé		non	non	atrésie œso- phagienne, vice de rotation intestinale	
3. Welch, 1958 M.	siège	30-2,18	4 j. 1/2	pas de rein ni uretère G., aplasie D.	facès typique de Potter	H.P.	séminale G. absente	non		

OBSERVATIONS ET SEXE	PRÉSEN- TATION	DURÉE GEST./SEM. P.N./KG	DURÉE DE VIE	A N O M A L I E S					
				RÉNALES	FACIALES	PULM.	GÉNIT.	DES PIEDS	AUTRES
Hilson, 1957 1-1 M.	n.d.	n.d.	vu à 9 ans pour céph. pyur. temp.	uretère double bilatéral	oreilles déformées en battoir		non	non	
id. 1-2 . . M.	n.d.	n.d.	vu à 4 ans pour pyre- xie	uretère double bilatéral	oreilles déformées en battoir		non	non	
id. 2-13 . M.	n.d.	n.d.	vu à 4 ans pour énuré- sie, coli- ques	uretères bifides bilatéraux	oreilles déformées en battoir		non	non	
id. 2-5. . M.	n.d.	n.d.	vu à 8 ans pour coli., toux, sueur	double uretère G., hémiphrec- tomie	oreille G. en battoir		non	non	
id. 2-6. . F.	n.d.	n.d.	vu à 6 ans pour énu- résie	double uretère G.	pavillon G. divisé et et bulbeux		non	non	
id. 2-11. M.	n.d.	n.d.	vu à 9 ans pour énu-	double uretère G.	oreilles en battoir des 2 côtés, surtout G.		non	non	

id.	2-9.. M.	n.d.	n.d.	pour énu., dys. vu à 13 ans	uretère G. bifide	onariées et asymétriques			
id.	2-10. M.	n.d.	n.d.	vu à 3 ans pour héma., coli., dys.	hydroné- phrose G. hydroné- phrose D., masse palpable	oreille G. en battoir oreille D. en battoir	non	non	non
id.	2-12. M.	n.d.	n.d.	vu à 11 ans pour énu., coli.	hydroné- phrose G.	oreille G. en battoir	non	non	non
1. Lefebvre, 1957 M.		n.d.	n.d.	vu à 17 ans	néphropathie tubulaire	macrognathie, aspect vieillot	non	non	cataracte, nanisme, arriération mentale
Hilson, 3-18 .		n.d.	25-2,04	9 H.	le rein D est 4 fois plus petit que le G., uretère D. borgne, le G. a 3 valves et il est sténosé	petites oreilles, la D. est repliée et bilobée	non	non	canal artériel et foramen ovale
Bauer et Schmidt, 1960 M.		n.d.	n.d.	vu à 17 ans	aplasie rénale D.	crâne hypo- plasie, déformé à D. et à sa base	non	non	scoliose dorsale D.
Hilson, 3-16 .		n.d.	30-2,1	10'	reins minuscules, surtout le D. uretères bifides	petites oreilles basses et déformées	non	non	atresie de l'oesophage

H.P.

OBSERVATIONS ET SEXE	PRÉSEN- TATION	DURÉE GEST./SEM. P.N./KG	DURÉE DE VIE	A N O M A L I E S					
				RÉNALES	FACIALES	PULM.	GÉNIT.	DES PIEDS	AUTRES
Muir, 1960. M.	siège	n.d.-1,7	17 H. 30'	aplasie des 2 reins, uretères bor- gnés sans bassinets	faciès typique de Potter		ectopie testicu- laire	non	imperforation anale, fistule rectovésicale, veine cave inférieure double
Hilson, 1-4. M.	n.d.	n.d.	vu à 6 ans mal. néopl. diff.	rein G. kystique	oreille G. en battoir		nón	non	
Hilson, 3-15 ..	n.d.	30-1,25	4 H.	reins kystiques bilatéraux	petites oreilles repliées et asymétriques		non	non	atrésie anale, microphthal- mie, omphalocèle
6. Davidson et Ross, 1954 F.	sommet	n.d.-1,3	2 H.	petits reins kystiques, uretère D. hypoplasie, petite vessie	faciès typique	congestion, pas d'aération	ovaires longs et minces, encore en position haute	oui	quantité normale de liquide amniotique
7. id. F.	siège	36-2,05	M.N.	petits reins kystiques, uretère D. hypoplasie	faciès typique	congestion, pas d'aération	lèvres fusionnées, utérus dou- ble, urétro- vagin	oui	petite hémorragie sub-arachnoi- dienne, imperforation anale, fistule rectovésicale, intestins petits et larges

			normaux	front barré par 2 lignes proéminentes, plis sous les yeux, menton fuyant		absents		
1. Curchod et Prod'Hom, 1961 M.	trans- verse	41-2,6	1 H.	reins kystiques aplasies et bilatéraux	faciès typique de Potter	H.P.	non	absence de liquide amniotique
1. Monnet, 1961 F.	n.d.	41-2,55	42 j.	reins kystiques bilatéraux	hypoplasie du maxillaire inférieur, nez en bec d'oi- seau, micro- phthalmie	aspect congestif	lèvres hyper- trophiées	encéphalo- pathie, canal artériel
2. id. . . . M.	céph.	n.d.-3,68	23 j.	reins kystiques bilatéraux	faciès de type Frances- chetti	alvéolite	non	foie micro- polykystique, nanisme rhizo- mérique, syndactylies

SIGNIFICATION DES ABRÉVIATIONS UTILISÉES DANS CE TABLEAU :

Durée gest./sem. P.N./kg : durée de la gestation en semaines et poids de naissance en kilogs.

Qté liq. amn. : quantité de liquide amniotique.

Pulm. : pulmonaire.

Génit. : génitales.

M. : masculin ; F. : féminin.

j, H, ', " : jours, heures, minutes, secondes.

M.N. : mort-né.

n.d. : non déterminé.

H.P. : hypoplasie.

G., D. : gauche, droite.

céph. : céphalées.

pyur. : pyurie.

temp. : température.

coli. : coliques.

énu : énurésie.

dys. : dysurie.

héma. : hématurie.

mal. néopl. diff. : maladie néoplasique diffuse.

céph. : céphalique.

II. — Commentaires

Les observations de ce tableau, classées d'après le type des anomalies rénales présentées, comportent :

— 8 cas d'agénésie rénale bilatérale avec anomalies faciales différentes du faciès de Potter ;

— 5 cas de faciès rénal avec anomalies rénales autres que l'agénésie bilatérale ;

— 23 cas avec anomalies faciales et rénales autres que celles de Potter.

Au total, 36 observations que nous étudierons d'abord dans leur ensemble, puis en détail en les classant d'après les anomalies rénales.

A. — Etude d'ensemble.

1° Parmi ces 36 observations, nous comptons 24 garçons, 6 filles et 6 enfants dont le sexe n'a pas été précisé.

On retrouve la nette prédominance de l'anomalie chez les garçons.

2° Le mode de présentation est malheureusement trop souvent imprécisé pour permettre d'en tirer des conclusions. Cependant, sur les 8 cas où il est connu :

- 4 sont des sièges ;
- 1 présentation transverse ;
- 3 présentations céphaliques.

La prédominance des sièges demeure.

3° La durée de la gestation n'est précisée que 19 fois et se trouve raccourcie à une moyenne de 34 semaines.

4° Le poids de l'enfant, précisé 20 fois, est en moyenne de 2 kg 320, donc plus élevé que dans le syndrome de Potter.

Notons que ces derniers chiffres concernent uniquement les enfants mort-nés ou non viables.

5° En ce qui concerne la quantité de liquide amniotique, elle n'est le plus souvent pas précisée, mais dans les cas où elle fut notée, on peut faire les constatations suivantes :

- 2 fois, elle est normale :
 - cas 6 de Davidson et Ross : faciès de Potter, reins kystiques hypoplasiés ;
 - cas 1 de Sylvester et Hugues : crâne et oreilles anormaux, agénésie rénale bilatérale ;
- 1 fois, on observe une faible quantité de liquide ;
 - cas 3 de Sylvester et Hugues : face extrêmement modelée, agénésie rénale bilatérale ;
- 1 fois elle est nulle (constatation faite lors d'une césarienne) ;
 - cas 1 de Curchod et Prod'hom : faciès de Potter, reins kystiques hypoplasiques.

Il ressort de cette petite comparaison que le faciès typique s'est présenté une fois avec un liquide normal, une fois avec un liquide totalement absent.

6° Du point de vue de leur survie, on peut diviser ces enfants en 3 catégories :

a) *Malformations extrêmes des reins et hypoplasie pulmonaire* entraînant la mort soit in utero, soit dès les premières heures de la vie (15 cas) :

- 2 enfants mort-nés ;
- 3 survies de moins d'une heure ;
- 7 survies de moins de 1 jour ;
- 3 survies de moins de 5 jours ;

b) *Malformations extrêmes des reins sans hypoplasie pulmonaire* entraînant une survie un peu plus longue (6 cas) :

- 3 survies de moins de 24 heures ;
- 1 de 6 jours ;
- 1 de 23 jours ;
- 1 de 42 jours.

c) *Malformations encore graves des reins sans hypoplasie pulmonaire* et avec des déformations minimales de la face portant essentiellement sur les oreilles, compatibles avec une « certaine » survie, les sujets ont été vus vus enfants ou adolescents, le plus âgé avait 17 ans 1/2 (15 cas).

A noter qu'il existe certaines observations, très incomplètes et non incluses à notre tableau, d'adultes porteurs d'oreilles déformées et d'anomalies rénales. Nous les étudierons avec

Hilson parmi les ascendants et collatéraux de certaines de nos observations.

7° Les malformations rénales ont été classées comme suit dans notre tableau :

— 8 cas d'agénésie rénale bilatérale : Levin 1, Frunklin et Marz 3, Sylvester et Hugues 1, 2, 3, 4, Osmond Hilson 3-21 ;

— 5 cas d'agénésie rénale unilatérale : Hilson 2-7, 3-17, 3-22, 3-23, Welch 3 ;

— 3 cas d'uretère double bilatéral : Hilson 1-1, 1-2, 2-13 ;

— 3 cas d'uretère double unilatéral : Hilson 2-5, 2-6, 2-11 ;

— 4 cas d'hydronéphrose unilatérale : Hilson 2-8, 2-9, 2-10, 2-12 ;

— 1 néphropathie tubulaire : Lefebvre ;

— 2 cas d'aplasie unilatérale non kystique : Hilson 3-18, Bauer et Schmidt ;

— 2 cas d'aplasie bilatérale non kystique : Hilson 3-16, Muir ;

— 1 cas de rein kystique unilatéral : Hilson 1-4 ;

— 7 cas de reins kystiques bilatéraux : Hilson 3-15, 1-4, Davidson et Ross 6, 7, 8, Curchod et Prod'hom 1, Monnet 1, 2.

8° Les anomalies faciales sont :

— 5 fois un faciès de Potter ;

— 1 fois un faciès typique sauf les oreilles qui sont repliées ;

— 1 faciès mongoloïde ;

— 1 faciès type Franceschetti ;

— 1 faciès type acromégale ;

— 1 faciès type Pierre Robin ;

— 3 fois 1 crâne déformé, dont 1 dolichocéphale ;

— 1 cas d'asymétrie faciale ;

— 1 macrognathe avec aspect vieillot ;

— 2 fois un modelage extrême de la face ;

— 1 bec de lièvre avec cou palmé et une oreille déformée ;

— 10 observations dans lesquelles les 2 oreilles sont déformées et les 2 reins atteints ;

— 8 cas où une oreille est déformée et le rein atteint surtout ou uniquement de ce côté.

9° L'hypoplasie pulmonaire se rencontre dans 15 cas où la survie ne dépasse pas 5 jours.

10° Les anomalies génitales :

a) Dans le *sexu masculin*, sur les 24 observations rapportées on observe seulement :

- 2 ectopies testiculaires ;
- 1 cas où la vésicule séminale est absente du côté du rein manquant ;
- 1 cas où manquent les vestiges des canaux de Muller.

b) Dans le *sexe féminin*, sur les 6 cas rapportés :

- 1 fois, vagin et utérus absents ;
- 2 fois, organes génitaux externes malformés, avec en plus, dans un de ces cas, un utérus double, un uréthro-vagin et des trompes dilatées.

Donc, dans l'ensemble, anomalies génitales peu fréquentes dans les 2 sexes.

11° Les pieds bots se retrouvent dans 4 observations seulement.

12° Les autres malformations sont absentes dans 18 cas (dont 1 avec des pieds bots).

— L'appareil digestif est atteint dans 7 cas :

- 4 imperforations anales (Hilson 3-15, Osmond, Muir (avec en plus une fistule rectovésicale), Davidson et Ross 7 (avec une fistule et des intestins petits et larges) ;
- 1 cas d'adhérences intestinales et cæcum ectopique : 3 Sylvester et Hugues ;
- 2 cas d'atrésie œsophagienne : Hilson 3-16, 3-23 (avec en plus un vice de rotation intestinale).

— En ce qui concerne le cœur, on observe :

- 3 canaux artériels : Monnet 1, Levin 1 et Hilson 3-18 (dans ces 2 derniers cas il y a en plus un foramen ovale) ;
- 1 coarctation aortique : Osmond 1 ;
- 1 communication interventriculaire : Sylvester et Hugues 4 ;
- 1 duplication de la veine cave inférieure (Muir).

— Le cerveau est plusieurs fois atteint :

- 2 encéphalopathies : Lefebvre-Monnet 1 ;
 - 1 microphthalmie : Hilson 3-15 ;
 - 1 hémorragie subarachnoïdienne : Davidson et Ross 7.
- 1 cataracte : Lefebvre ;
- le squelette est souvent atteint :
- 1 scoliose : Bauer et Schmidt ;
 - 2 cas où la hanche est atteinte : Sylvester et Hugues 2, Davidson et Ross 8 ;
 - 2 cas où les extrémités sont déformées : Sylvester et Hugues 4, Franklin et Martz 3 ;

- 3 cas de nanisme :

isolé : Lefebvre ;

avec des fractures multiples : Hilson 2-7 ;

avec un ptérygium colli et des syndactylies : Monnet 2.

— les glandes endocrines sont atteintes une fois : Frunklin et Martz : gros thymus, absence d'isthme thyroïdien, hyperplasie de la thyroïde restante et des surrénales ;

— le foie est micropoplykystique : Monnet 3 ;

— enfin 1 omphalocèle : Hilson 3-15.

En conclusion, la seule comparaison des tableaux I et II révèle à première vue de grosses analogies.

En fait, il faut étudier en détail chaque groupe d'anomalies rénales.

B. — Etude détaillée du deuxième tableau.

1° LES OBSERVATIONS D'AGÉNÉSIE RÉNALE ET URETÉRALE BILATÉRALE NON ACCOMPAGNÉES PAR UN FACIÈS TYPIQUE DE POTTER :

Dans ces 8 cas le faciès est toujours extrêmement déformé. L'hypoplasie pulmonaire est notée 7 fois sur 8. La seule fois où elle est absente (Hilson, 3-21) concerne le cas qui, par ailleurs, se rapproche le plus du syndrome de Potter stricto sensu (ni reins, ni uretères, faciès typique sauf la forme des oreilles).

Du point de vue des anomalies rénales, dans 5 cas il n'y a ni reins, ni uretères ; dans 1 cas, il y a de plus un urètre hypoplasé ; dans 1 cas, aucune trace d'appareil urinaire n'est retrouvée ; dans 1 cas enfin il y a un vestige uretéral et l'urètre est partiellement absent.

Les anomalies génitales prédominent au niveau des canaux de Muller comme dans le syndrome de Potter stricto sensu. Dans cette série, il y a 5 garçons, 2 filles, 1 cas où le sexe n'est pas déterminé.

- Les 2 filles ont des anomalies génitales :

— ni vagin, ni utérus ;

— absence de fusion des canaux de Muller.

- Pour les garçons :

→ 1 fois les testicules sont immatures ;

— 1 fois les vestiges des canaux de Muller manquent ;

— 3 fois il n'y a pas d'anomalies.

Les autres malformations rencontrées sont analogues à celles associées au syndrome de Potter.

Cependant, il y a un seul cas de pieds bots. De plus, dans 1 cas, des dysplasies endocriniennes variées accompagnent un aspect acromégale.

Signalons encore dans cette série que l'observation de Levin concerne un jumeau uniovulaire, l'autre étant indemne à la naissance et vivant 16 mois plus tard.

De plus, dans un cas le faciès est très modelé et la quantité de liquide amniotique très réduite.

2° LES OBSERVATIONS D'AGÉNÉSIE RÉNALE UNILATÉRALE :

Dans les 5 cas relevés, la malformation est rarement isolée.

→ 1 fois, elle s'accompagne d'une absence d'urètre et de l'ectopie de l'autre rein ;

— 1 fois, l'autre rein est ectopique ;

— 1 fois, il est aplasié.

L'uretère manque 2 fois du côté du rein absent. On ne précise rien à son sujet dans les autres cas.

Pas de pieds bots. 1 cas de malformation digestive associée, 1 cas de nanisme et fractures multiples.

L'hypoplasie pulmonaire est signalée 2 fois seulement.

La survie est très courte dans 4 cas. En effet, l'autre rein est également atteint, ou l'urètre. Un cas est vu à l'âge de 9 ans, mais on sait seulement qu'il a un rein muet.

Dans un cas le faciès est typique. Dans les autres, seules les oreilles sont atteintes, 2 fois des 2 côtés et 2 fois du côté du rein manquant seulement.

Hilson décrit ainsi les anomalies auriculaires rencontrées par lui chez des enfants porteurs d'anomalies rénales :

« Ces oreilles déformées peuvent être larges et flasques, ressemblant à la description de Potter, elles peuvent être repliées à leur partie supérieure avec un hélix bulbeux et divisé à sa limite supérieure, ou repliées en avant et ressemblant à une clovisse toute petite, ou enfin finement modelées.

« De moindres malformations auriculaires sont souvent associées à une asymétrie marquée plus évidente que la malformation elle-même ».

Dans nos 4 observations, ces types alternent.

A propos de l'agénésie rénale unilatérale, signalons que parmi 35 observations consultées dans le service du Professeur Agrégé

Perrin et 8 autres dans le service du Professeur Agrégé Traeger, des anomalies du faciès et particulièrement des oreilles n'ont jamais été signalées. Il est vrai qu'elles n'ont pas été systématiquement recherchées.

Ces constatations sont conformes à la description de Potter d'après laquelle « l'agénésie rénale unilatérale, éventualité « beaucoup plus rare que l'agénésie bilatérale, ne lui paraît « pas reliée. Elle ne paraît pas non plus montrer une prédi-
« lection pour un sexe.

« Chez l'enfant de sexe féminin, le canal de Muller du « même côté ne se développe pas.

« En général, quand un seul rein est présent, il est en posi-
« tion normale et provient d'un seul uretère et d'une seule
« masse métanéphrogène. Rarement il est médian, auquel cas
« il provient du tissu métanéphrogène droit et gauche, bien
« qu'il n'existe pas de démarcation visible entre les deux. Mais
« il n'y a qu'un uretère ».

3° LES OBSERVATIONS D'URETÈRE DOUBLE ET D'HYDRONÉPHROSE :

Elles paraissent se séparer nettement des autres.

— Elles paraissent souvent compatibles avec une « certaine » survie, le plus âgé de ces enfants ayant été vu à 13 ans.

— Elles ne s'accompagnent pas d'autres malformations, mises à part les anomalies auriculaires décrites par Hilson et siégeant des 2 côtés, « surtout » ou « seulement » du côté de l'anomalie du système urinaire.

De plus, Hilson présente ces observations sous forme de tableau et donne assez peu de précisions à leur égard.

Cependant, il fait une étude très intéressante des *antécédents familiaux* de ces enfants, dont nous reparlerons plus loin.

4° UNE OBSERVATION DE NÉPHROPATHIE TUBULAIRE. Il s'agit d'un syndrome de Lowe Bickel rapporté chez 3 enfants de la même fratrie. L'un d'eux possède en plus du syndrome classique :

- cataracte ;
- néphropathie à prédominance tubulaire avec albuminurie, amino-acidurie, acidose hyperchlorémique et hypophosphatémie ;
- arriération mentale ;

— hypotrophie staturo-pondérale proche du nanisme avec dystrophie osseuse et hypotonie musculaire ;

— un faciès très particulier avec macrognathisme et aspect très vieillot.

5° LES OBSERVATIONS D'APLASIE RÉNALE. Nous diviserons ce chapitre en 2 parties :

— les aplasies non kystiques ;

— les aplasies kystiques.

A) Parmi les aplasies non kystiques, une surtout retiendra notre attention : il s'agit du cas décrit par Muir chez un nourrisson chinois. Ce cas se rapproche beaucoup du syndrome de Potter : garçon - présentation du siège - faciès typique de Potter - hypoplasie pulmonaire - mort 17 heures et demie après sa naissance. A l'autopsie, grande aplasie des 2 reins - ectopie testiculaire - imperfection anale - fistule recto-vésicale et veine cave inférieure double.

Les reins sont deux petites masses fibreuses de 1 cm/1 cm 1/2-1/2 cm.

Il n'y a pas de bassinets, les uretères étant issus des pôles inférieurs des vestiges rénaux. A leur pôle supérieur, les uretères ont une lumière normale, mais ils se sténosent complètement avant de pénétrer dans la paroi vésicale. Les orifices uretéraux sont cependant présents au niveau de la paroi vésicale et admettent une sonde de 3 mm. La vessie elle-même a une paroi plutôt épaisse et l'urètre est normal.

Du point de vue histologique, les vestiges rénaux sont formés par des groupes de structures tubulaires bordées par un épithélium de type transitionnel et siégeant dans une matrice de tissu fibreux assez lâche. On trouve encore des îlots de tubules imparfaitement formés, des glomérules primitifs et de petites aires cartilagineuses.

Nous nous reporterons encore une fois à Potter en ce qui concerne les hypoplasies rénales :

« Un rein ne se développe jamais en l'absence de l'uretère, « la stimulation apportée par ce dernier étant nécessaire pour « que s'élaborent, à partir de la masse métanéphrogène, les « glomérules et les tubules.

« Aucun cas n'a été décrit d'un parenchyme rénal normalement formé en l'absence d'uretère.

« Quand l'uretère existe, il y a presque toujours un peu de tissu rénal. Il peut être très rudimentaire, peser quelques milligrammes et n'être formé que de quelques tubules dans un tissu interstitiel. Il peut parfois y avoir en plus quelques glomérules.

« Jamais les glomérules ne se développent en l'absence d'un uretère, mais même en sa présence, ils n'apparaissent pas toujours.

« Un rein hypoplasie peut encore être volumineux et formé seulement de tissu interstitiel avec ou sans tubules.

« L'aplasie est plus rare que l'agénésie ».

B) *Les observations de reins kystiques.*

Nous rappellerons la description claire et précise donnée par Potter des différents types de reins kystiques. Nous verrons ensuite à quel groupe appartient l'anomalie dans chacune de nos observations. Nous essaierons alors de rechercher une relation pathogénique entre ces observations et le syndrome de Potter.

Description de Potter. — Les reins kystiques présentent de grandes variations individuelles macro et microscopiques. Leur taille peut être très diminuée ou considérablement augmentée. L'anomalie est presque toujours bilatérale, même si elle est inapparente au niveau d'un rein.

Elle a une certaine incidence familiale (rencontrée chez des jumeaux ou plusieurs fois dans la même famille).

La mort survient très peu après la naissance, ou les premiers symptômes de l'atteinte rénale apparaissent seulement vers 20 ou 30 ans.

Il y a 2 grands groupes de reins kystiques :

— I. Les kystes sont uniformes dans leur taille et dans leur aspect, le tissu interstitiel n'est pas hyperplasié, le nombre de néphrons est normal, la structure des glomérules est normale :

a) Les kystes sont causés par une dilatation uniforme des tubules. Les reins sont symétriquement élargis et pèsent environ 200 grammes. Leur surface est lisse, hormis la lobulation normale du rein fœtal. Juste sous la capsule, on trouve des glomérules et des tubules normaux. Le reste de la corticale et toute

la médullaire sont formés de minuscules kystes de 2 à 3 mm de diamètre, provenant de la dilatation de l'extrémité terminale des tubules. Ces kystes sont limités par une rangée de cellules cuboïdes basses.

Le reste de l'appareil urinaire est normal, sauf un élargissement des bassinets et des calices du fait de l'augmentation de taille du rein.

b) Kystes causés par une dilatation uniforme des capsules de Bowman. Les reins sont symétriquement élargis, pesant environ 100 g. Le cortex est rempli de kystes ovales de la grosseur d'une tête d'épingle. Des glomérules d'apparence normale sont attachés à la paroi d'un certain nombre de kystes. Aucun tubule n'est dilaté.

— II Les kystes sont variables et irréguliers. Le tissu interstitiel est hyperplasié. Le nombre de néphrons, diminué. Les glomérules sont souvent anormaux. Les kystes proviennent des tubules.

a) Les reins peuvent peser de quelques grammes à quelques centaines de grammes. Des kystes irréguliers sont distribués à travers le rein, oblitérant la démarcation entre cortex et zone médullaire, bosselant la capsule et entraînant de grandes irrégularités des calices et des bassinets. L'atteinte est bilatérale, mais non symétrique, un rein pouvant être beaucoup plus atteint que l'autre. Le tissu interstitiel est très abondant. La zone subcapsulaire est presque toujours la plus atteinte.

On peut trouver de petits groupes de tubules et de glomérules dans n'importe quelle portion rénale, mais le plus souvent dans la zone corticale profonde ou la médullaire. Les kystes sont généralement sphériques et la majorité paraît provenir des tubules. Les glomérules sont souvent hyalinisés. Les pelotons capillaires sont déroulés et chaque capillaire se distribue individuellement à la face interne de la capsule de Bowman. Des îlots de cartilage se rencontrent surtout vers la superficie ou les calices. Des lymphocytes et des cellules sanguines immatures (érythroblastes, normoblastes, myélocytes, éosinophiles) sont souvent éparpillés dans le tissu interstitiel.

Parfois, on ne trouve aucune trace de glomérules, surtout quand l'ensemble du rein est hypoplasique.

b) A noter que cet aspect (tubules dilatés, hyperplasie du tissu interstitiel) peut être secondaire à une obstruction de l'appareil urinaire ou à toute autre cause d'hydronéphrose, celle-ci entraînant compression et atrophie du parenchyme.

Cette agression peut survenir après la naissance, mais également in utero.

III. Appartenant à l'un ou l'autre de ces 2 groupes, existent encore les kystes décelés seulement à l'examen microscopique.

a) Quelques capsules de Bowman sont moyennement dilatées. Ceci signifie peut-être qu'à un stade très précoce de la maladie, les kystes se localiseraient à ces structures. Cependant, ceci a peu de signification clinique et ce stade est réversible.

b) De plus d'importance sont les petits kystes dispersés sous la capsule rénale et dans lesquels des portions de tubules sont élargies sphériquement et entourées par un tissu interstitiel hyperplasié. Il semble probable que ceci est le stade précoce d'un processus extensif et que les individus qui n'ont pas de symptômes avant l'âge adulte n'ont guère plus de lésions à la naissance.

— IV. — Les kystes rénaux rencontrés lors de sclérose tubéreuse de Bourneville sont épais et peu nombreux, bordés par de larges cellules cuboïdes à sécrétion muqueuse. Le tissu interstitiel n'est pas hyperplasié. L'aspect est ici entièrement différent des autres formes.

— V. Les kystes rénaux associés à des kystes dans d'autres organes :

— Les poudrons sont le siège de multiples kystes à structure bronchique.

— Les canaux pancréatiques sont élargis, d'où un aspect kystique de la glande.

On observa 1 cas où ces 2 organes étaient atteints et le rein du groupe II.

— Au niveau du foie, on observe une hyperplasie du tissu interlobaire. Les kystes semblent se former aux dépens des canaux biliaires qui sont parfois collabés, le plus souvent régulièrement dilatés et très nombreux.

La maladie kystique du foie n'existe qu'en association avec la maladie kystique des reins :

- le foie est toujours atteint quand les kystes rénaux proviennent des tubules, sans hyperplasie du tissu interstitiel ;
- il peut être atteint ou non dans les autres variétés de reins polykystiques.

Parmi les observations de notre Tableau II :

- 1 observation de rein kystique unilatéral sans précisions histologiques (Hilson, 1-4) ;
- 2 observations de reins polykystiques sans précisions histologiques (Hilson, 3-15 ; Davidson et Ross, 8) ;
- étudions en détail les 4 autres cas :

CAS 6 DE DAVIDSON ET ROSS.

C'est une fille de 1 kg 300 - présentation du sommet - liquide amniotique normal - cyanose - mort 2 heures après la naissance - faciès typique de Potter - poumons hypoplasiés - reins aplasiques - ovaires longs et minces - appareil génital normal.

Les reins sont représentés par 2 nodules fibreux de 1 cm 5/1 cm/0 cm 5, avec de nombreux kystes de 1 mm 5 de diamètre. Dans chacun, un kyste ayant une paroi plus épaisse paraît représenter le bassin. Microscopiquement, les tubules rénaux sont englobés dans un tissu fibreux dense. On ne trouve pas de traces de glomérules.

L'uretère droit est hypoplasié. Le gauche est normal. La vessie est petite et fusiforme. L'urètre est normal.

Ce type de rein kystique paraît bien être le type II de Potter, dans lequel on ne trouve aucune trace de glomérules, les reins étant très hypoplasiques.

Il en est de même du :

CAS 7 DE DAVIDSON ET ROSS.

Fille mort-née - 2 kg 050 - siège - faciès typique - pieds bots - hypoplasie pulmonaire - imperforation anale - fistule recto-vésicale - intestins petits et larges - aplasie rénale bilatérale - malformations des organes génitaux externes - trompes dilatées - utérus double - urétro-vagin à parois squameuses.

Les reins ont un diamètre d'environ 1 cm 5 à droite, 1 cm à gauche. Ils contiennent de multiples kystes de 1 à 4 mm de diamètre. Microscopiquement, on trouve dans du tissu fibreux des tubules limités par un épithélium haut et à la périphérie des glomérules presque complètement formés.

De plus, il persiste des îlots de cartilage, des cellules sanguines

jeunes, des dépôts d'hémosidérine, témoignant d'une hémorragie ancienne.

L'uretère droit est hypoplasie. Le gauche est normal. Le trigone et le col de la vessie forment une cavité à parois minces. Le corps de la vessie a une paroi épaisse et se termine dans un urétro-vagin à parois squameuses.

Au même type encore appartient le cas de :

CURCHOD ET PROD'HOM.

Garçon de 2 kg 600 - présentation transversale - absence de liquide amniotique constatée lors d'une césarienne - détresse respiratoire - faciès typique de Potter - poumons hypoplasies dont on ne reconnaît pas la structure habituelle - aplasie rénale bilatérale.

Les reins sont hypoplasiques et pèsent 10 g chacun au lieu de 21. Leur surface est bosselée et présente par transparence de nombreux kystes.

Microscopiquement on voit de très rares glomérules, tous involués, et des îlots de tubes urinaires tapissés par un épithélium cubique et présentant tous les degrés de dilatation.

2 observations recueillies dans le service du Professeur Monnet appartiennent au type I de Potter.

MONNET 1.

Enfant de 4 jours, grande débile de poids de naissance très inférieur - polymalformée - nez en bec d'oiseau - microphthalmie - aspect anormal des organes génitaux externes - malformations rénales - décès à l'âge de 42 jours.

Le père a 33 ans, la mère 26, un frère aîné normal - antécédents familiaux : grossesse et accouchement normaux (poids : 2 kg 5).

L'enfant est hospitalisée au 4^e jour de sa vie (18-12-61, observation n° 831) pour déglutition difficile.

L'enfant est débile et polymalformée, évoquant le syndrome de Pierre Robin par une nette hypoplasie du maxillaire inférieur, cependant l'absence de fente vélo-palatine élimine ce diagnostic.

De plus, nez en bec d'oiseau et microphthalmie.

Quelques accidents de cyanose au pleurer, mais pas d'accident d'asphyxie par bascule de la langue.

De plus, malformation des pieds par malposition intra-utérine, semble-t-il, avec empreinte réciproque d'un pied sur l'autre.

Les organes génitaux externes ont un aspect anormal avec hypertrophie des grandes et des petites lèvres, anus très près de la vulve et fossette coccygienne.

L'enfant pousse des cris plaintifs en permanence et doit être gavée. Les radiographies du squelette, du crâne et des poumons sont normales.

On note un petit ictère (3 à l'ictéromètre), mais la bilirubine ne fut pas dosée en raison du caractère rapidement régressif de cet ictère.

On fait une coproculture qui révèle un staphylocoque doré pathogène. Mais malgré une diarrhée persistante, toutes les coprocultures faites ultérieurement sont négatives.

8 jours après l'entrée, une température élevée est rapportée à une pyurie avec albuminurie à 1 g 10 ‰ et des colibacilles et entérocoques. On donne Rufol (1 c 6 j), Néomycine (0,25-11 j), Furadoïne (12,5 cg-8 j).

15 jours après l'apparition de cette température, l'état de l'enfant est très alarmant, la température à 41°8, la perte de poids régulière. On fait des enveloppements, Heptamyl, Gardénal.

On arrête la furadoïne et la néomycine et on donne Polymyxine (5 mg-10 j) et Propiocine (125 mg-10 j).

On institue, de plus, une perfusion épicrânienne avec :

- soluté glucosé : 250 ml ;
- soluté salé : 50 ml ;
- calcium : 0,5 g ;
- 1/2 ampoule de citrate de potassium.

Un E.E.G., pratiqué le 15-1-62 par le Docteur J. Lanternier, montre un tracé mal formé pour l'âge réel de l'enfant (à l'état de veille, tracé peu volté avec un rythme malformé entre 3 et 5 c/s. S.L.I. sans effet ; pas d'asymétrie entre les 2 hémisphères).

La détermination du sexe nucléaire par la méthode de Moore et Barr par le Professeur Agrégé Larbre montre 38 % de chromatine positive, donc sexe féminin.

Le 20-1, soit 1 mois après l'arrivée de l'enfant dans le service, l'urée sanguine est à 0,70 g/L.

L'enfant est en opisthotonos, poings fermés et jambes hyper-étendues, avec raideur ou ankylose de l'articulation des genoux ne permettant pas la flexion au delà de 90 degrés.

Cette attitude, associée aux cris plaintifs de l'enfant et compte tenu d'un ictère néonatal non accusé, pose la question d'une encéphalopathie associée.

L'état de l'enfant ne permet pas de faire une U.I.V. De plus, malgré la pose d'un collecteur pendant 3 jours et malgré plusieurs sondages, on ne ramène que quelques gouttes d'urine ne permettant pas un nouvel examen cytochimique.

Le 25-1, l'enfant voit son état s'aggraver. On note du tirage et un teint grisâtre et elle meurt à l'âge de 42 jours.

L'autopsie (Docteur Gauthier) montre :

— Un cerveau de poids normal (325 g), mais dont le parenchyme donne l'impression d'être particulièrement compact. Pas d'autres anomalies.

L'examen histologique (Professeur Agrégé Tommasi) montre une dilatation ventriculaire avec amincissement du corps calleux. La substance blanche est en début de différenciation, mais normale, de même que les voies optiques extérieures.

— Les poumons ont un aspect congestif accusé, mais l'impression étant qu'il s'agit d'une histoire post-mortem. L'histologie est normale.

— Persistance du canal artériel, présence de liquide intrapéricardique. Pas d'autres anomalies cardiaques.

— Les reins ont un parenchymé un peu pâle.

A l'examen histologique (Professeur Agrégé Larbre), existent des lésions rénales.

Celles-ci comportent d'abord, en certaines régions disséminées et peu étendues, une infiltration interstitielle par des cellules mononucléées avec œdème de l'interstitium et apparente multiplication artérielle locale. Donc, **LESIONS MODÉRÉES DE NEPHRITE INTERSTITIELLE.**

De plus, très nette **MALFORMATION GLOMERULAIRE.** Certains glomérules ne comportent qu'un floculus capillaire atypique, réduit à quelques anses capillaires seulement. D'autres présentent les mêmes malformations capillaires, mais en plus une distension de la cavité corpusculaire. En d'autres points enfin on ne constate plus que des formations kystiques de taille plus ou moins grande, tapissées par un revêtement endothélial mince.

Etant donné que les intermédiaires existent entre les glomérules du premier type et les lésions du troisième type, nous admettrons que les formations kystiques sont d'origine glomérulaire.

On convient cependant de reconnaître que la majorité des glomérules sont normaux.

— La vessie est normale et la dissection très difficile permet cependant d'affirmer qu'il n'y a pas de fistule recto-vaginale. De plus, utérus et annexes normaux. La paroi vésicale est particulièrement épaisse.

L'abouchement de l'urètre peut être affirmé en position très profonde dans le vagin, sans doute très près du col utérin. Mais ceci n'a pu être absolument précisé.

Ceci confirme le sinus uro-génital.

Histologie normale.

— On prélève les surrénales, qui ne montrent pas de lésions d'hyperplasie.

— Le foie et le pancréas également prélevés sont normaux.

CONCLUSION. — Les lésions rénales sont du type Ib décrit par Potter. Il existe cependant des lésions modérées de néphrite interstitielle, alors que dans la description de Potter, le tissu interstitiel est normal. Cette infiltration se retrouve d'ailleurs plus volontiers dans le type II de Potter.

MONNET 2.

Lésions rénales du type Ia de Potter. Enfant de 3 semaines présentant un faciès anormal de type Franceschetti, une infiltration

du tissu cellulaire sous-cutané, une micromélie rhizomélique, un ptérygium colli, une cyanose et une grande détresse respiratoire. A l'autopsie, formations kystiques rénales et hépatiques.

Observation n° 5.358. Enfant né le 11-9-57 et entré à Debrousse le 3-10-57 à l'âge de 3 semaines.

La mère a 22 ans, le père a 25 ans. Le premier enfant de ce couple, né en 1955, était un garçon difforme qui mourut à 11 jours.

Le deuxième était une fille née en 1956, d'apparence normale et qui mourut brutalement à 11 jours également.

Dans les antécédents familiaux, pas de consanguinité, pas de spécificité. Pas d'antécédents pathologiques, sauf un diabète chez la grand-mère paternelle.

Pendant la grossesse, menace de fausse couche à 2 mois 1/2.

Enfant de 3 kg 680, né étonné et cyanosé. Présentation céphalique. Durée du travail : 2 heures.

Cet enfant a un aspect franchement anormal avec :

— épaississement du tissu cellulaire sous-cutané, surtout aux membres ;

— micromélie rhizomélique modérée, mais certaine ;

— cyanose importante de la plante des pieds et de la paume des mains, aux doigts courts et boudinés, sans qu'on puisse véritablement parler de syndactylie ;

— forme anormale des plis palmaires qui s'écartent en étoile à 6 rayons, leur union ayant lieu au milieu de la paume ;

— le visage ne ressemble pas du tout à celui de l'achondroplase ou du myxœdémateux. Il est allongé, étroit, avec une bouche perpétuellement ouverte, une langue pliée en 2 dans le sens longitudinal.

Dolichocéphalie.

La traction sur l'épaule détermine une ébauche de ptérygium colli de ce côté.

Hépatomégalie certaine. Pas de splénomégalie.

Eventration localisée à la partie droite de l'abdomen, au-dessus de l'anneau inguinal et passant entre les fibres du grand oblique.

Ectopie testiculaire bilatérale.

Pas d'hypertonie musculaire et pas d'opacité cornéenne.

L'enfant s'alimente normalement, mais perd régulièrement du poids. La mère de l'enfant ne l'amène pas tout de suite dans le service.

A l'entrée, grosses difficultés de la déglutition, état de grande détresse respiratoire, cyanose intense. L'enfant meurt le lendemain de son arrivée dans le service.

Son albuminurie était à 2 g ‰.

L'autopsie a été pratiquée par le Professeur Monnet.

— Le faciès évoque le syndrome de Franceschetti, car :

- faciès de poisson ;
- épicanthus marqué ;

- déformation du cavum (rétréci) et des oreilles.

Mais il en diffère par l'obliquité de type antimongolienne des globes oculaires.

— Confirmation de l'existence d'un pli ptérygial colli bilatéral.

— Hyperlasticité cutanée généralisée.

— Micromélie rhizomélique surtout frappante au niveau des cuisses.

— Mains trapues.

— Syndactylie totale des 2^e et 3^e orteils des 2 pieds.

— Présence d'une légère ascite de 5 ml. Le tissu cellulaire lombaire apparaît infiltré de gouttelettes d'eau, de telle sorte qu'elles sourdent sous la pression.

— Reins très modifiés dans leur architecture.

— Surrénales normales.

— Gros cœur avec hypertrophie du ventricule gauche, mais sans anomalies orificielles.

— Poumons un peu congestifs, sans évidence de fausse route, mais avec du pus dans certaines bronches.

— Foie gros et dur à la coupe, comme s'il s'agissait d'une cirrhose.

— Rate grosse et dure également.

— Cerveau plutôt gros.

Examens histopathologiques (Professeur Agrégé Larbre).

— Le rein présente des lésions très particulières :

- il existe essentiellement une dilatation des tubes urinifères. Celle-ci est parfois modérée, parfois considérable et véritablement microkystique.

En pareil cas, l'épithélium est très aplati, voire endothélioforme. Ces dilatations siègent surtout dans la zone corticale, mais n'ont pas une disposition régulière, un amas de microkystes pouvant être situé dans une région où les autres tubes paraissent normaux ;

- les glomérules sont en général normaux. Cependant, en 3 ou 4 points, on a observé de véritables « kystes » glomérulaires avec dilatation considérable de la cavité corpusculaire et à un pôle, un minuscule bouquet vasculaire représentant le flocculus glomérulaire réduit ;

- les artères ont parfois une tunique musculaire épaissie ;

- enfin, dans l'interstitium, existe par endroits une infiltration inflammatoire assez nette à lymphocytes et plasmocytes. Ces lésions glomérulaires et tubulaires sont très probablement de nature malformative.

— Le foie présente lui aussi un aspect anormal et particulier :

- les espaces portes sont considérablement augmentés de taille et surtout, à leur intérieur, il existe une augmentation très nette du nombre et du volume des canaux biliaires. On compte souvent 15 à 20 canaux pour une artère ou une branche veineuse.

Tous ces canaux ont une structure normale avec un épithélium cubique assez haut, non altéré, et il n'existe pas à leur intérieur de thrombi biliaires ;

- dans les lobules eux-mêmes, on observe parfois la présence d'un amas de 4 à 6 canaux biliaires parfaitement bien constitués et entourés d'une fine atmosphère conjonctive ;

- le parenchyme et les travées sont normaux, sans stéatose ni sclérose, ni inflammation comme pour le rein, et avec encore plus de certitude on peut dire qu'il s'agit de malformations portant électivement sur l'arbre biliaire.

— Le fragment de poumon est le siège d'une importante alvéolite catarrhale et leucocytaire retrouvée de façon homogène sur toute la coupe.

— La rate et le myocarde sont normaux.

— Le cerveau présente une thrombose du sinus droit. Le cervelet est noir.

CONCLUSION. — Cette observation est du type I a de Potter, avec association classique dans ce cas de kystes hépatiques et de kystes rénaux.

De plus, comme nous le verrons en étudiant la pathogénie, cette forme est familiale. Or cet enfant a 2 aînés morts à l'âge de 11 jours. On ne connaît pas la cause précise de leur mort.

Ces dernières observations sont très intéressantes. Nous pouvons constater que les reins polykystiques associés à des malformations faciales sont de tous les types décrits par Potter.

Or la pathogénie de ces différentes malformations n'est pas toujours la même et rejoint parfois celle du syndrome de Potter. Signalons encore que les caractéristiques d'ensemble de ces 5 dernières observations se rapprochent au maximum de celles du syndrome de Potter, tant par la faible durée de vie et les présentations anormales que par l'hypoplasie pulmonaire (3 fois, plus 1 cas où l'enfant était cyanosé et 1 cas d'alvéolite).

Les pieds bots se retrouvent dans 2 cas sur 5, les malformations génitales associées prédominent dans le sexe féminin et les autres anomalies associées sont les mêmes que celles du syndrome de Potter. De plus, 2 fois le faciès était typique (dont l'une avec absence de liquide amniotique) et dans les 3 autres cas il était très anormal.

III. — Conclusion

En ce qui concerne le tableau II, les cas qui se rapprochent le plus du syndrome de Potter sont :

- les cas d'agénésie rénale bilatérale sans faciès typique ;
- les cas d'aplasie bilatérale kystique ou non.

Les autres cas, bien qu'associant toujours des anomalies faciales et rénales, paraissent s'en écarter beaucoup plus.

Il est cependant frappant de constater que dans tous ces cas, on retrouve une atteinte du faciès, ou du moins de l'oreille externe et une atteinte du tractus urinaire.

De plus, quand l'atteinte est unilatérale, les 2 types de malformations siègent très souvent du même côté du corps.

S'il existe des observations où les 2 oreilles sont atteintes alors que l'appareil urinaire n'est atteint que d'un seul côté, il n'y a pas d'observation d'atteinte controlatérale d'un seul rein et d'une seule oreille.

CHAPITRE IV

OBSERVATION D'UN EMBRYON HUMAIN ANORMAL DE 15 MM 1/2

Avant d'aborder le chapitre de la pathogénie, nous reporterons encore une observation de gros intérêt, puisqu'il s'agit d'un embryon humain de 15 mm et demi, porteur d'une agénésie rénale et urétérale bilatérale.

OBSERVATION D'AUER, 1947 :

Il s'agit d'un embryon de 15 mm 1/2 sur lequel on pratique des sections en série. On compare ensuite les coupes pratiquées au niveau des surrénales, de l'anastomose inter-subcardinale et de la bifurcation aortique avec des coupes analogues pratiquées chez un embryon de 18 mm.

Le 1^{er} embryon a une agénésie rénale et urétérale bilatérale.
Le 2^e est normal.

1° DE MULTIPLES SECTIONS PRATIQUÉES CHEZ L'EMBRYON DE 15 MM 1/2 MONTRENT :

— l'absence du rein définitif et de l'uretère des 2 côtés ;

la portion crâniale du corps de Wolff est rudimentaire : un petit nombre de tubules mésonéphrotiques s'abouchent dans le canal de Wolff. Sa portion caudale est absente à partir du niveau de l'artère mésentérique supérieure. On ne trouve que quelques glomérules anormaux sur la droite.

Puis, dans la région caudale, seules les gonades sont déjà différenciées. Elles sont normales et ont déjà une structure testiculaire.

Le canal de Muller se retrouve sur très peu de coupes.

Les vaisseaux correspondant au mésonéphros ont une taille

réduite. La partie caudale des veines cardinales postérieures, les veines subcardinales et azygos sont normales.

2° COMPARAISON DE 3 COUPES CHEZ CET EMBRYON ANORMAL ET CHEZ UN AUTRE NORMAL.

A) 1^{re} coupe : elle passe au niveau des surrénales. Elle coupe la partie crâniale du corps de Wolff. On peut y voir les canaux de Wolff et de Muller et des glomérules et des tubules.

Il n'y a que peu de différences entre les 2 coupes, à savoir que le nombre de tubules et de glomérules observés est plus faible chez l'embryon anormal. De plus, chez ce dernier on trouve des glomérules anormalement larges.

Les vaisseaux (veines subcardinales et azygos thoracique) présentent le même degré de différenciation.

B) 2^e coupe : au niveau de l'anastomose entre les veines subcardinales.

-- Ici, il y a de grosses différences : chez l'embryon anormal on voit l'espace vide dans lequel devraient être les reins.

Les corps de Wolff ont une taille très réduite. Les canaux de Wolff et de Muller ont disparu. On voit un glomérule anormal du côté droit.

-- Les glandes génitales ont le même aspect sur les 2 coupes.

-- Les veines cardinales postérieures également. Cependant, à droite, la veine a un diamètre assez petit. Ceci ne mérite pas d'être retenu, car sur toutes les autres coupes ce diamètre est normal.

C) 3^e coupe au niveau de la bifurcation aortique :

-- Absence de canaux de Wolff et de Muller chez l'embryon anormal.

— Les autres organes sont identiques, sauf que les deux coupes n'ont pas strictement la même direction, ce qui donne une allure différente à la bifurcation aortique.

Donc un cas très intéressant d'agénésie rénale et urétérale bilatérale, observé chez un embryon de 15 mm 1/2, c'est-à-dire environ 8 semaines. Dans la littérature, un seul autre cas d'agénésie rénale bilatérale a été décrit chez l'embryon humain (Gruenwald, 1939).

CHAPITRE V

PATHOGENIE

I. — Introduction

Essayons de poser le problème :

1° *Le syndrome de Potter* associe de façon constante des malformations de 3 organes éloignés et différents les uns des autres tant au point de vue embryologique qu'au point de vue structure et fonction :

- les reins,
- les poumons,
- la face.

Nous avons retrouvé 37 observations où le faciès était rigoureusement identique à lui-même, les reins absents des deux côtés et les poumons hypoplasés. L'appareil génital est très souvent atteint, surtout chez les filles, les pieds bots sont extrêmement fréquents, d'autres malformations très variées peuvent ou non être associées. Elles prédominent au niveau de l'appareil digestif et du squelette, alors que les malformations congénitales en général prédominent au niveau du système nerveux et du cœur.

2° *En certaines observations d'agénésie rénale bilatérale*, le faciès, bien que très anormal, n'est pas typique du syndrome de Potter. *Certaines aplasies rénales importantes* s'accompagnent d'un faciès typique, ou anormal, mais non typique.

Dans les 2 cas les autres caractéristiques sont les mêmes que celles du syndrome de Potter.

3° Il est des cas où de *petites anomalies faciales* s'associent à des anomalies rénales souvent compatibles avec une certaine

survie. Les autres caractéristiques s'éloignent alors du syndrome de Potter.

Il est naturel de se tourner tout d'abord vers l'embryologie pour essayer de trouver une relation du moins dans le temps entre la formation de la face, des reins et organes génitaux et des poumons.

Ensuite, nous essaierons de chercher parmi nos observations quelques notions étiologiques communes.

Puis, nous émettrons quelques considérations pathogéniques concernant :

- les anomalies rénales et des organes génitaux ;
- les anomalies pulmonaires ;
- les anomalies faciales ;
- les autres anomalies.

II. — Embryologie

A. — Embryologie du rein.

L'appareil urinaire est essentiellement représenté par des canalicules qui se juxtaposent de chaque côté de la ligne médiane et s'ouvrent par une de leurs extrémités dans un canal excréteur.

L'holonéphros se constitue aux dépens de la région du mésoderme que l'on appelle plaque intermédiaire ou néphrotomiale. Celle-ci s'épaissit d'avant en arrière et prend un aspect moniliforme. Enfin, elle se résout en segments quadrangulaires : les néphrotomes. Ceux-ci s'isolent des myotomes et de la plaque latérale et donneront issue à l'appareil rénal.

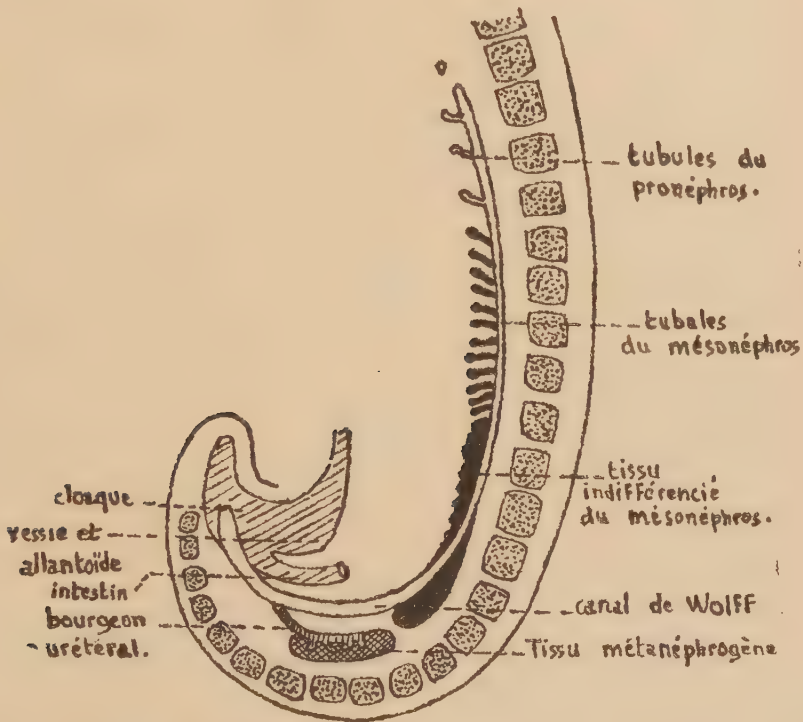
Ils apparaissent et se développent successivement d'avant en arrière les uns après les autres. Leur évolution aboutit à la formation successive d'un rein précurseur ou *pronéphros*, à partir des néphrotomes cervicaux, d'un rein moyen ou *mésonephros*, à partir des néphrotomes dorso lombaires, et d'un rein définitif ou *métanéphros* à partir des néphrotomes postérieurs.

La succession de ces 3 appareils rénaux chez les primates est plus ou moins séparée dans le temps et dans l'espace.

Le canal excréteur du pro et mésonephros est le canal de Wolff,

tandis que celui du métanéphros est un diverticule (le bourgeon urétéral) émané de ce canal.

La région du mésoderme qui fournit le métanéphros perd sa disposition métamérique pour se confondre avec le mésenchyme ambiant. C'est dans le tissu ainsi constitué que végète le bourgeon urétéral et que se différencie le segment sécréteur du rein définitif.



Représentation schématique du développement du pronéphros, mésonéphros et métanéphros et de leurs canaux excréteurs chez l'embryon de 5 mm environ.

1° Les 7 néphrotomes les plus antérieurs donnent le *pronéphros* ou rein céphalique ou cervical.

Le premier canalicule se coude au voisinage de l'ectoderme et prend une direction cranio-caudale pour constituer le canal de Wolff qui reçoit les autres canalicules du pronéphros. Il s'allonge jusqu'au cloaque qu'il atteint chez l'embryon de 4 mm (fin de la 4^e semaine).

Le pronéphros n'est pas fonctionnel chez l'embryon humain.

II° *Le Mesonéphros ou Corps de Wolff* apparaît dès le 24^e jour. Au total, il compte 80 paires de tubules. Ceux-ci se contournent et ne s'ouvrent plus dans la cavité coelomique, mais d'un côté ils se jettent dans le canal de Wolff et de l'autre ils coiffent les glomérules.

Un système capillaire apparaît autour des tubules qui présentent une portion proximale épaisse, sécrétrice et une portion terminale mince excrétrice.

A la 7^e semaine, le corps de Wolff a atteint son plein développement. Il forme une masse glandulaire ovoïde soulevant l'épithélium coelomique dans la région lombaire de chaque côté de l'insertion du mésentère.

L'épithélium coelomique qui recouvre le corps de Wolff s'épaissit à sa face interne pour constituer la crête génitale, ébauche de la gonade. A partir du 30^e jour, les tubules du pôle cranial dégénèrent pendant qu'apparaissent de nouveaux tubules au pôle caudal.

Après 70 jours, tous les tubules sont en dégénérescence et ils disparaissent vers la fin du 4^e mois.

Les seuls qui persistent sont en connexion avec la glande génitale.

III° *Le Metanéphros* provient de 2 ébauches :

- un diverticule du canal de Wolff : celui-ci s'ouvre d'abord dans le cloaque mais ce dernier commence à se cloisonner au 26^e jour, et le canal de Wolff débouche alors dans le sinus urogénital.

Par sa partie dorsale, le canal émet le bourgeon de l'uretère (11 mm 35 jours) qui s'élargit à son extrémité libre et s'isole pour s'implanter à côté puis au-dessous du canal dans le sinus urogénital.

Les 2 canaux s'éloignent du fait de l'accroissement du sinus et l'intervalle qui les sépare chez l'homme répond à celui qui sépare l'orifice vésical de l'uretère de l'orifice urétral des canaux éjaculateurs.

L'extrémité libre du bourgeon urétéral se renfle et se dirige vers le tissu métanéphrogène qu'elle rencontre presque immé-

diatement. Elle forme les calices puis les tubules de 1^{er}, 2^e et 3^e ordre.

Le rein fœtal est d'abord lobulé, puis le cortex prolifère et comble les sillons.

— Les segments sécréteurs proviennent d'un massif de cellules mésenchymateuses (tissu métanéphrogène du mésoblaste de la région sacrée).

Le tissu métanéphrogène coiffe les ramifications du bourgeon urétéral qui le pénètrent et constitue le cortex. Les coiffes prennent un caractère épithélial. Elles forment un tube sinueux dont une extrémité se termine dans la ramification terminale d'un canal collecteur et dont l'autre constitue un glomérule qui sera pénétré par un rameau artériel.

Dans le cortex les tubes se développent et se différencient : tube contourné, anse de Henlé, pièce intermédiaire).

Au 2^e mois, la bordure en brosse du canal sécréteur est nette. Au 3^e mois apparaissent les premiers glomérules. Au 4^e mois se différencie l'anse de Henlé.

La formation des tubes urinaires dans le cortex rénal se prolonge pendant toute la vie fœtale et s'arrête peu après la naissance. Ensuite le rein s'accroît uniquement par le développement des parties déjà édifiées.

Du point de vue topographique, les reins sont d'abord pelviens et leur face hilare regarde en avant. A la 7^e semaine, le bassin s'est élargi, le rachis s'est allongé et les reins sortent du bassin et commencent leur rotation qui amène la face hilare à regarder vers la ligne médiane.

A 9 semaines les reins sont dans la région lombaire et leur rotation est terminée.

B. — Embryologie de l'appareil génital.

1° LES GONADES : à la 7^e semaine de vie intra utérine se forme la crête génitale. Elle est colonisée par les gonocytes et prolifère émettant par sa face profonde des cordons pleins qui plongent dans le mésenchyme : ce sont les cordons sexuels. A ce stade les gonades son bipotentiellles. Des traces de différenciation apparaissent vers 17 mm (40 jours).

— Pour la *gonade mâle* : les gonocytes migrent dans les cor-

dons médullaires. Ceux-ci se séparent de la crête génitale par une couche de mésenchyme qui forme l'albuginée.

La crête génitale donnera la vaginale (endothélium).

Les cordons sexuels forment les tubes séminifères. Leur partie profonde anastomosée avec les tubules du mésonéphros donne les rete testis.

Les tubes Wolffiens forment les cônes afférents qui rejoignent les rete testis.

Les cellules mésenchymateuses locales donnent naissance aux cellules interstitielles.

— *La gonade femelle* évolue plus tardivement. L'ébauche est formée de cordons sexuels en rapport avec les tubules mésonéphrotiques : ce sont les cordons médullaires qui regresseront.

Une 2^e poussée de cordons apparaît sous la crête génitale : ce sont les cordons corticaux de Valentin Pflüger dans lesquels migrent les gonocytes.

Les gonocytes se multiplient activement et forment les ovogonies : en effet la gonade femelle acquiert in utero son matériel de cellules germinales. Il ne s'en forme plus après.

L'épithélium cœlomique donne les cellules folliculeuses et les cordons sexuels qui se morcellent en follicules primordiaux (un ovocyte entouré de cellules folliculeuses).

La crête génitale deviendra l'épithélium de revêtement de l'ovaire.

-- Le déterminisme du sexe est chromosomique, l'évolution se faisant plus volontiers dans le sens femelle.

Dans le cas où l'embryon porte les chromosomes sexuels XY (sexe masculin), les cordons médullaires doivent avoir une sécrétion suffisante pour inhiber la 2^e poussée de cordons sexuels. Sinon ceux-ci, une fois développés ont une sécrétion qui fait regresser définitivement l'ébauche médullaire.

II° L'APPAREIL EXCRÉTEUR UROGÉNITAL.

Très précocément apparaissent les *premières connexions urogénitales* (entre les cordons sexuels et les tubes du mésonéphros). Elles se différencieront chez l'embryon mâle en rete testis.

— *Les tubules mésonéphrotiques* donnent naissance chez l'embryon mâle aux canaux éfferents et régressent dans le sexe féminin.

— *Les canaux vecteurs :*

● *Le canal de Wolff* provient du pronéphros et atteint le cloaque vers la fin de la 4^e semaine.

Lors de la régression du mésonéphros (qui commence au 30^e jour) et de la différenciation de la gonade (vers le 40^e jour), le canal de Wolff perd son caractère de canal urinaire et devient chez l'embryon mâle le canal génital qui donnera canal épидидymaire, canal déférent, canal éjaculateur et vésicule séminale. Il régresse dans le sexe féminin.

● *Le canal de Muller* apparaît un peu plus tardivement et serait le résultat de l'évolution d'un néphrostome très antérieur. Il apparaît comme une invagination de l'épithélium cœlomique, se canalise et se dirige d'avant en arrière vers le cloaque. Dans leur trajet, les canaux de Muller arrivent au contact et se fixent entre les orifices des canaux de Wolff, à la face dorsale du sinus urogénital.

Au stade de différenciation de la gonade dans le sens femelle, les canaux de Muller évoluent ainsi :

● dans leur partie supérieure, ils restent indépendants et forment les trompes qui s'ouvrent par leurs pavillons dans le cœlome.

Plus bas, ils s'accollent puis se soudent (vers le 3^e mois) et forment l'utérus et la majeure partie du vagin.

Le mésenchyme adjacent se condense et forme les tuniques conjonctives et la musculature utérine.

Au point où ils atteignent le sinus uro-génital, l'épithélium de ce dernier s'épaissit et forme un massif épithélial plein qui se creuse secondairement et forme le vagin inférieur. Une petite membrane le sépare du vestibule : l'hymen.

Chez le garçon, les canaux de Muller s'atrophient et forment l'utricule prostatique.

III^e : LE SINUS URO GÉNITAL : Le cloaque, carrefour des voies digestives et urinaires est une cavité entoblastique qui reçoit à sa partie supérieure l'intestin primitif et l'allantoïde. Sa paroi ventrale est formée par la membrane cloacale. Les canaux de Wolff débouchent sur les côtés de sa paroi dorsale.

Le cloaque est cloisonné rapidement par l'éperon périnéal,

repli formé par l'angle de réflexion de l'allantoïde (paroi dorsale) sur le tube intestinal (paroi ventrale).

Cet éperon passe en arrière du débouché des canaux de Wolff et se soude à la membrane cloacale.

Ainsi le cloaque est divisé en une partie postérieure (rectum et membrane anale) et une partie antérieure (sinus et membrane uro génitaux, avec les débouchés des canaux de Wolff).

Le sinus urogénital se continue en haut par l'allantoïde et l'ouraue. Il reçoit sur sa paroi dorsale, les canaux de Wolff et l'extrémité fusionnée des canaux de Muller.

Le sinus s'accroît surtout dans sa région moyenne et dorsale et sa paroi s'incorpore la partie terminale post-urétérale des canaux de Wolff. Ceux-ci délimitent au niveau du sinus, une portion supérieure urinaire et inférieure génitale.

Zone urinaire : sa portion supérieure et l'allantoïde donneront la vessie.

La portion moyenne (donc venant du canal de Wolff) sous jacente à l'urètre donnera le trigone vésical.

La portion inférieure donnera chez l'homme la partie supérieure de l'urètre prostatique et chez la femme tout l'urètre.

Zone génitale : Elle donne chez l'homme le reste de l'urètre. La prostate s'édifie au niveau du veru montanum (débouché dans le sinus des canaux de Wolff et de Muller).

L'extrémité des canaux de Wolff donne les canaux éjaculateurs.

Celle des canaux de Muller forme l'utricule prostatique.

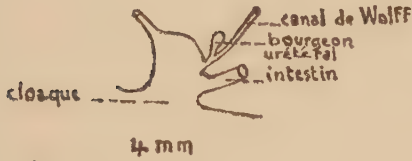
L'épithélium urétral prolifère sous forme de tubes glandulaires pour englober le tout.

Chez la femme, la partie supérieure de cette zone en contact avec les canaux de Muller donne la partie toute inférieure du vagin. Dans son ensemble, cette portion du sinus se dilatera considérablement et formera le vestibule.

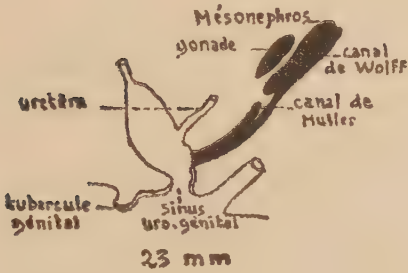
IV. — Au niveau de la membrane urogénitale apparaissent dans les deux sexes et vers la 5^e semaine le *tubercule et les bourrelets génitaux*, à partir desquels s'édifieront vers le 3^e mois, les organes génitaux externes.

SEXE INDIFFERENCIÉ

SEXE FEMININ



SEXE MASCULIN



A LA NAISSANCE

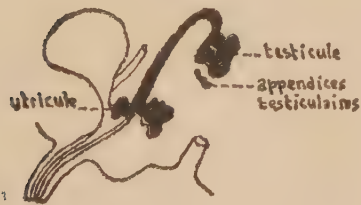


Schéma représentant l'évolution du sinus uro-génital depuis le stade indifférencié (4 mm) jusqu'à la naissance, dans les deux sexes.

C. — Embryologie des poumons.

Ils commencent à se former chez l'embryon de 3 mm (22 jours), par une végétation en forme de gouttière verticale, provenant de la face ventrale de l'intestin céphalique entre le 4^e arc et le septum transversum. L'extrémité inférieure de la gouttière donne un bourgeon à croissance caudale : la trachée. Son extrémité supérieure forme le larynx.

Les 2 ébauches pulmonaires qui se forment par bifurcation de la trachée primitive peuvent être considérées comme les bronches de bifurcation droite et gauche. Elles évoluent en refoulant devant elles la masse mésodermique qui les contient et peu à peu font chacune saillie dans l'étroite gouttière pleuro-péritonéale correspondante qui se dilate pour les recevoir.

La cavité pleurale communique encore avec les cavités péricardique et péritonéale.

Les rudiments de bronches sont revêtus d'une couche de mésenchyme limitée superficiellement par l'épithélium coelomique. Cette couche mésenchymateuse formera tout le tissu pulmonaire et bronchique sauf l'épithélium bronchique.

A la fin du premier mois se forment les bronches lobaires. Ensuite les bronches se divisent selon le mode monopodique (en émettant un bourgeon latéral), puis dichotomique (par une bifurcation nette). Chaque bronche se termine par une extrémité renflée et au 6^e mois, ces renflements se couvrent de diverticules, ébauches des canaux alvéolaires et d'une série de petits renflements secondaires contigus : les alvéoles. Les cloisons alvéolaires apparaissent également.

En somme, jusqu'au 6^e mois, les bronches se forment et un appareil acrophore apparaît d'abord. Ensuite, se développent les autres cavités du parenchyme pulmonaire : canaux alvéolaires et alvéoles, qui correspondent à la zone respiratoire proprement dite, destinée à l'hématose.

Le poumon du fœtus à terme est atelectasique : parenchyme serré et froissé. Ce n'est qu'après les premiers mouvements respiratoires qu'il se déplisse et que les alvéoles deviennent nettement visibles.

Eles sont revêtues par un épithélium plat, endothéliforme.

D. — Embryologie de la face.

Parmi les arcs branchiaux, un seulement retiendra notre attention : le premier arc, ou arc mandibulaire.

Son squelette est représenté par une tigelle cartilagineuse : le cartilage de Meckel. Son extrémité supérieure donne les deux osselets de l'oreille moyenne : le marteau et l'enclume. Le reste de la tigelle s'atrophie et disparaît sans laisser de traces. Le cartilage de Meckel ne forme pas la mandibule ou maxillaire inférieur ; celui-ci se développe seulement à son contact comme un os de membrane.

Soulignons l'importance de cet arc : plancher de la bouche primitive, tout cet arc et tous ses dérivés sont destinés à évoluer pour la fonction de la mastication. Il donne la mâchoire inférieure, les muscles de la mastication et les 2/3 antérieurs de la langue.

L'extrémité antérieure de cet arc constitue le bourgeon maxillaire inférieur qui borde en bas la cavité stomodéale. Sur son bord antérieur prend naissance très rapidement le bourgeon maxillaire supérieur.

La première poche entobrancheiale s'allonge et son extrémité dorsale s'intercale entre l'oreille interne et l'oreille externe : cette extrémité constituera la caisse du tympan alors que le reste de la poche donnera la trompe d'Eustache.

LE MODELAGE FACIAL :

Prenons comme point de départ du développement de la face l'embryon de 2,6 mm (21 jours) : embryon de His.

Du côté ventral, cet embryon montre la forte saillie des vésicules cérébrales terminée par une face inférieure arrondie : le bourgeon frontal. Ce dernier s'étale au dessus d'une vaste cavité transversale : la bouche primitive. Celle-ci est bordée inférieurement par le 1^{er} arc branchial (mandibulaire) en surplomb sur la saillie cardiaque.

Latéralement, la bouche primitive est limitée par une légère saillie de l'arc mandibulaire, l'ébauche du bourgeon maxillaire supérieur.

Une dépression en gouttière s'étend entre le bourgeon frontal et l'ébauche du bourgeon maxillaire supérieur, à l'extrémité de laquelle se voit la vésicule optique saillante.

Signalons que de chaque côté du plan médian, une différenciation de l'ectoderme du bourgeon frontal marque les placodes olfactives, ébauches de la muqueuse sensorielle des fosses nasales.

Partant de ces formes rudimentaires, tout le massif facial se développe par des bourgeons dûs à des épaissements locaux du mésenchyme, un certain nombre de ces bourgeons se rencontrant et fusionnant au point d'effacer complètement les sillons qui les séparent.

Le bourgeon frontal donnera toute la région nasale jusqu'à l'angle interne des paupières et la portion médiane des lèvres supérieures.

Le bourgeon maxillaire supérieur fournira une large portion des régions jugales et les parties latérales de la lèvre supérieure.

L'arc mandibulaire assurera la formation des parties jugales latérales, de la lèvre inférieure et de la région mentonnière.

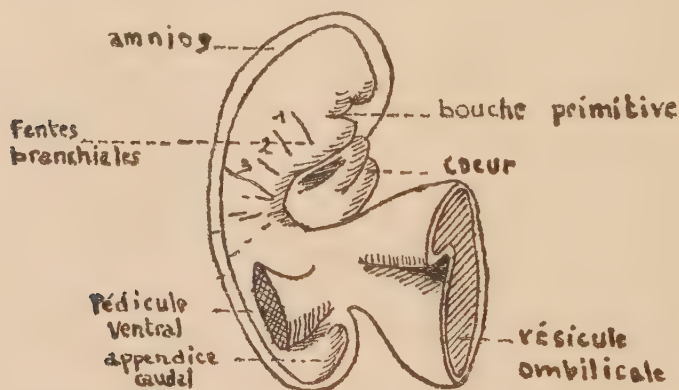
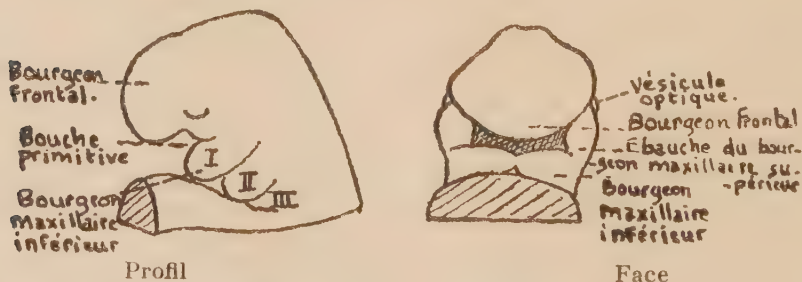


Schéma représentant l'embryon de M. de His, vu de profil, dans l'amnios, avec l'amorce de la vésicule vitelline.
Longueur : 2 mm 6. Age probable : 18-21 jours. Gr. 20.

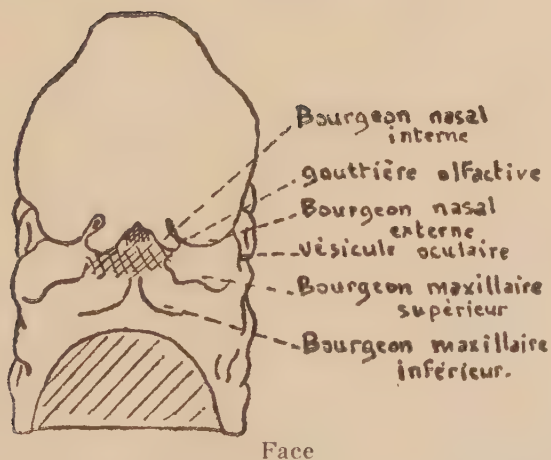
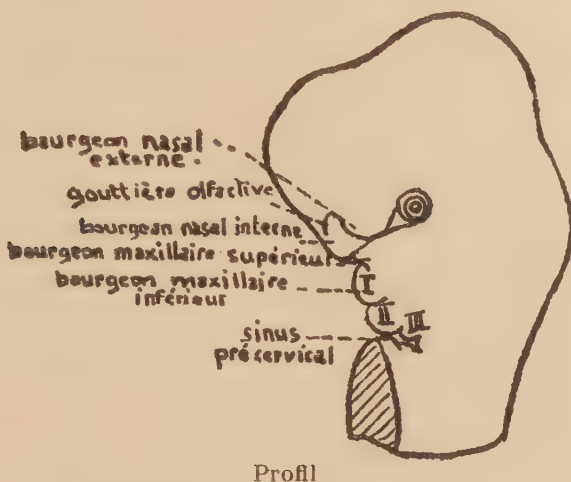


Extrémité céphalique d'un embryon correspondant à l'embryon de M. de His.

A la 5^e semaine environ le bourgeon frontal s'épaissit et descend en direction de la région mandibulaire.

Il ébauche les bourgeons nasaux internes et externes. Les bourgeons internes sont séparés par la fente olfactive. L'arc mandibulaire donne naissance aux bourgeons maxillaires inférieurs.

Le bourgeon maxillaire supérieur s'agrandit et se glisse sous le bourgeon nasal externe correspondant dont il est séparé par la fente orbitonasale.



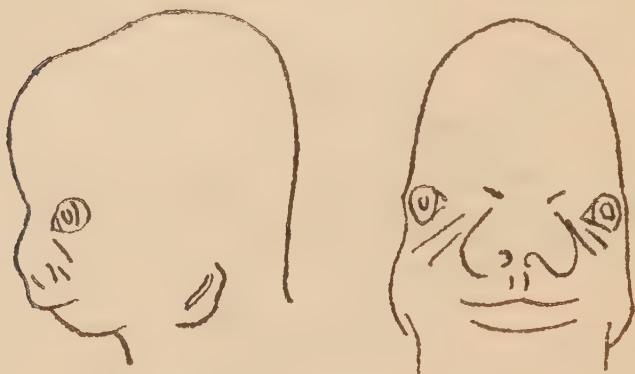
Schémas représentant l'extrémité céphalique : d'un embryon de 13 mm environ. Gr. 17 (d'après de His).

A la 6^e semaine, les bourgeons nasaux se rapprochent et ferment la gouttière olfactive dont l'orifice externe devient la narine. Cet orifice ne tardera pas à être obturé par un bourgeon épithélial.

Le bourgeon maxillaire supérieur se soude au bourgeon nasal externe et ferme la fente orbitonasale.

Il atteint l'extrémité du bourgeon nasal interne et se soude à lui.

A la fin de la 6^e semaine, l'ouverture de la bouche primitive se dessine. L'oreille externe s'ébauche à l'extrémité dorsale de la première fente branchiale. A ce moment, elle est très basse par rapport à la face.



Schémas représentant la tête d'un embryon de 18 mm.

Il reste à effacer les sillons et à régulariser les saillies pour le modelage du nez, des joues et de la mâchoire inférieure.

A la 9^e semaine, les fentes orbitonasales s'effacent et les lignes de soudure entre les différents bourgeons sont devenus invisibles.

Le dos du nez est très court et forme une légère saillie au-dessous de la masse frontale volumineuse.

L'échancrure médiane entre les bourgeons nasaux internes s'est comblée et son bord est descendu au niveau du bord inférieur des processus globulaires (portions saillantes des bourgeons nasaux internes) pour constituer la portion médiane de la lèvre supérieure.

La région des narines et de la lèvre supérieure forme un plan unique, frontal, légèrement concave en avant, bordé de chaque côté par des sillons cutanés qui dessinent la limite des régions nasolabiale et jugale. Les ailes du nez sont esquissées et les narines obturées par le bourgeon narinaire.

La région mentonnière est ébauchée, mais très plate. La bouche est notablement réduite, mais encore proportionnellement large. Les yeux sont un peu plus frontaux, mais encore obliques et fuyants. La face est très courte et l'oreille externe toujours en position basse. Cependant l'ensemble a déjà des caractères humains,

au-dessous d'une très forte saillie des hémisphères cérébraux. La voûte du crâne s'élève très haut au-dessus de la face.

— A partir de cette époque, les principaux phénomènes de modelage sont :

- l'allongement et la saillie progressive du dos du nez, entraînant un abaissement progressif de la face interne du nez et des narines dans un plan très oblique par rapport à celui de la lèvre supérieure ;

- l'effacement des processus globulaires qui étaient encore visibles comme 2 petites saillies ovoïdes au-dessous des narines ;

- la disparition totale de l'échancrure médiane, qui laisse persister une légère gouttière vertico-médiane au-dessus du rebord supérieur de la bouche ;

- le dessin des lèvres et du menton, phénomènes tardifs vers le stade de 30 à 35 mm, avec le rétrécissement de la bouche ;

- l'effacement des sillons jugaux multiples qui rident la face du très jeune fœtus ;

- la disposition des yeux en position frontale directe ;

- l'effacement progressif de la saillie cérébrale qui est due à l'agrandissement et à la saillie propre de tout le massif facial ;

- la saillie mandibulaire et mentonnière.

III. — Les notions étiologiques

1° Syndrome de Potter « stricto-sensu ».

On a essayé de rechercher une influence de l'âge de la mère, de la parité, du nombre des fausses-couches antérieures, des antécédents familiaux, d'une grossesse pathologique, sur le syndrome de Potter.

En fait, on n'a pas trouvé le moindre point commun en ce qui concerne les différentes observations de syndrome de Potter.

a) *L'âge de la mère* : précisé 22 fois, varie de 18 à 40 ans, avec une moyenne de 25 ans.

Nous emprunterons le tableau suivant à Davidson et Ross qui calculent sur 700.000 naissances environ les variations du pourcentage des naissances avec l'âge de la mère, et nous comparerons avec les observations rassemblées de syndrome de Potter.

AGE DE LA MÈRE	MOINS DE 20	20-24	25-29	30-34	35-40	PLUS DE 40
Pourcentage de syndromes de Potter	5	43	16	13	8	0
Pourcentage de naissances	4	28	32	21	11	4

Donc, 20 à 24 ans est l'âge optimum où les enfants peuvent naître atteints du syndrome de Potter, alors que le maximum des naissances se place de 25 à 29 ans.

Mais le faible nombre de cas (37) enlève aux premières proportions toute signification.

b) *Le degré de parité sera étudié de la même façon.*

NUMÉRO DE LA GROSSESSE	1	2	3	4	5	6-7	8-10	PLUS DE 10	TOTAL
Pourcentage de syndromes de Potter	37	16	24	2	0	0	2	2	32
Pourcentage de naissances	38	31	16	7	3,5	3	1	0,5	50.000

Donc, le degré de parité paraît sans importance.

c) *Le nombre de fausses couches antérieures a été également noté :*

5 fois seulement la mère a des antécédents de fausses couches :

- 3 fois une F.C. (Potter 1, Osmond, Toye et Marshall).
- 1 fois 2 F. C. (Smith).
- 1 fois 3 F. C. (Potter 7).

d) *Les antécédents familiaux n'ont pas toujours été précisés en détail.*

Dans la plupart des cas cependant on ne trouve rien dans les antécédents proches :

1 fois un enfant mort-né (Davidson et Ross).

1 fois un enfant mort de sténose pulmonaire congénitale, le frère de la mère ayant de plus un gliome rétinien (Davidson et Ross 2).

1 fois les antécédents familiaux ont été recherchés assez loin dans la parenté de l'enfant (Hilson 32).

— Le père de l'enfant a une oreille en battoir et un hypospadias.

— La grand-mère paternelle mourut de maladie polykystique rénale.

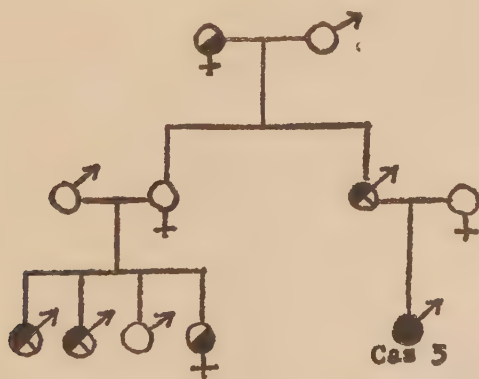
— La sœur du père était normale, de même sa pyélographie ; mais de ses 4 enfants :

- L'un mourut brutalement à 6 ans et l'autopsie révéla une agénésie rénale unilatérale ;

- Deux enfants avaient un hypospadias et une oreille déformée ;

- Un enfant était normal.

Cette famille est intéressante non seulement parce qu'elle montre l'incidence de l'atteinte rénale dans chacune des trois générations étudiées, mais encore parce qu'elle paraît montrer une parenté génétique entre des oreilles déformées, un hypospadias et une absence de rein uni ou bilatérale.



● Anomalies faciales + rénales

◐ Oreilles atteintes

⊗ Hypospadias

◑ Rein atteint

Ceci s'oppose à l'affirmation de Potter selon laquelle il n'y a aucune relation démontrable entre l'agénésie rénale uni et bilatérale.

Signalons encore que Baron et Covington rapportent deux cas survenus dans la même fratrie chez deux enfants nés successivement à 15 mois d'intervalle.

e) Les accidents pathologiques survenus lors de la grossesse :

— Très souvent, grossesse apparemment normale.

— Une fois est signalé un refroidissement sévère au début de la grossesse (Davidson et Ross 23).

— Une fois la mère fait une chute au quatrième mois (Davidson et Ross 26).

— Une fois elle a une hémorragie à la 8^e semaine (Osmond).

— Une fois la mère est Rh—, l'enfant Rh+ mais le test de Coombs négatif.

2° Anomalies faciales et rénales associées autres que le syndrome de Potter.

a) L'AGE DE LA MÈRE est précisé 13 fois, les extrêmes étant 19 et 38 ans, la moyenne 28 ans.

b) LA PARITÉ, précisée 11 fois, se chiffre entre les extrêmes de 1 et 13, moyenne 3.

On ne peut rien conclure de ces chiffres.

c) PAS DE FAUSSES COUCHES dans les 11 cas où la parité est précisée.

d) LES ANTÉCÉDENTS PATHOLOGIQUES évidents sont rares :

— Une fois la mère avait un souffle mitral et pulmonaire (Sylvestre et Hugues 3).

— Une fois elle avait une hypertrophie thyroïdienne diffuse (Sylvestre et Hugues 4).

— Une fois elle a eu deux enfants morts chacun à 11 jours (Monnet 2) de cause exacte non précisée.

— 3 cas ont un arbre généalogique détaillé.

— *Hilson, Groupe 1, cas 1.*

— *Urètre double bilatéral. Oreilles déformées.*

— Le père a des oreilles analogues à celles de l'enfant et a été traité pour fibrose lombaire. On lui trouve une pyurie et la pyélographie objective également des urètres doubles.

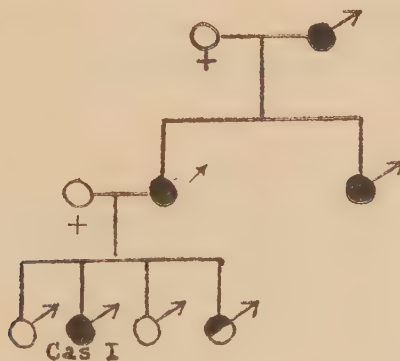
Le père et le fils se ressemblent beaucoup : tous deux ont un menton fuyant, sont très myopes et très intelligents, leurs oreilles sont repliées en avant de 90 degrés. Elles sont laides, bulbeuses et implantées très bas.

On fit une investigation dans les membres de cette famille et on découvrit :

— Que le grand-père paternel avait également de très vilaines oreilles et une lithiase rénale. On lui enleva un rein lors de son adolescence et il mourut à la suite d'une opération qui avait visé à débarrasser son seul rein restant des calculs qu'il avait.

— On suspecta une maladie rénale chez un oncle paternel porteur des mêmes déformations des oreilles, mais on ne put faire de pyélographie.

— Deux des frères étaient apparemment normaux (oreilles et pyélogrammes normaux). Le troisième avait des oreilles malformées, un pyélogramme indéterminé et une urée sanguine à 0.55 g/l.



● Anomalies faciales et rénales

○ Oreilles atteintes

— *Hilson, Groupe 1, cas 2.*

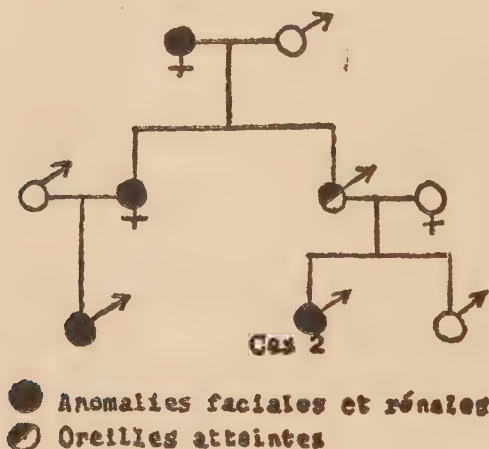
Enfant âgé de 4 ans, urètres doubles, oreilles déformées.

— Le père avait des oreilles similaires bien que moins laides et une pyélographie montra un urètre droit courbé et dilaté à sa partie supérieure et une formation bifide du bassinet gauche.

— La grand-mère avait les mêmes oreilles déformées et mourut lors d'une néphrectomie.

— Une sœur du père avait une maladie rénale et mourut après avoir donné naissance à un fils qui, à son tour, avait les oreilles malformées et chez lequel on était en train de pratiquer des investigations pour hématuries.

— Le frère du malade avait des oreilles normales, on ne lui fit pas de pyélogramme.



— Hilson, Groupe 1, cas 4.

Enfant vu à 6 ans, moribond, atteint d'une maladie néoplasique diffuse sur rein gauche kystique ; oreilles déformées.

— Son père avait une oreille gauche implantée très bas et déformée.

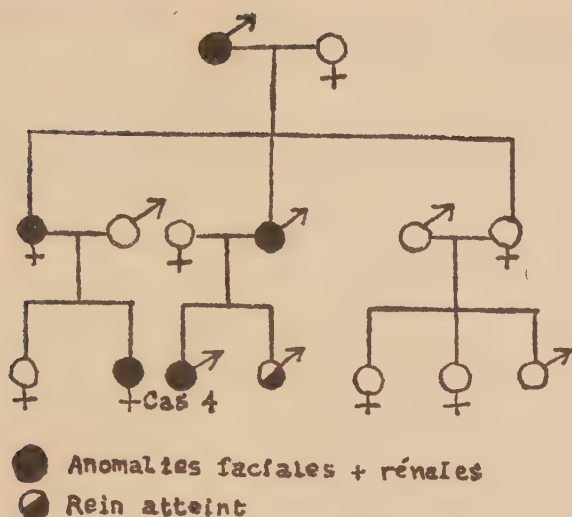
Il avait subi une néphrectomie gauche pour rein kystique.

— Le grand-père et une tante paternels étaient morts de maladie polykystique ; cette tante avait eu 2 enfants :

— L'un mourut à quelques heures d'une maladie rénale.

— L'autre avait de multiples malformations congénitales, dont une microcéphalie, mais on connaissait mal l'état de ses reins.

— Le frère du petit malade avait un rein gauche kystique, mais des oreilles normales.



En conclusion à ces trois cas, la maladie polykystique se détache nettement de tous les autres cas par son incidence familiale certaine et importante, en association avec des malformations auriculaires.

e) LES ANTÉCÉDENTS CONCERNANT LA GROSSESSE.

— Menace de fausse couche à 2 mois et demi dans le cas 2 de Monnet. (Ce couple avait eu par ailleurs deux enfants morts à 11 jours sans cause précise ; le premier était difforme).

— Un cas très intéressant est le cas 1 de Silvester et Hugues où, 6 semaines après ses dernières règles (les cycles étant de 27/3), la mère avait pris dans un but abortif :

— 2,3 grammes d'un sel de quinine en 1 jour ;

— 80 mg d'une mixture à base d'ergot de seigle et deux tablettes d'une substance dont elle ne put indiquer le nom.

Elle eut un enfant porteur d'une agénésie rénale et urétérale bilatérales et d'un crâne très déformé avec oreille gauche de forme anormale.

Nous reviendrons sur ce cas en étudiant la pathogénie de l'anomalie rénale.

f) SIGNALONS ENCORE LE CAS DE LEVIN (agénésie rénale bilatérale, faciès déformé mais atypique), où il s'agit d'un jumeau uni-ovulaire et uni-placentaire, l'autre étant normal.

**Conclusion de cette étude concernant les notions étiologiques
recueillies dans nos observations.**

Dans toutes ces observations, on ne retrouve aucun point commun qui serait susceptible d'intervenir dans la pathogénie de la malformation.

Deux points cependant méritent discussion :

- la notion d'hérédité ;
- le problème de l'environnement pendant la grossesse.

A) *En ce qui concerne l'incidence familiale* du syndrome de Potter stricto sensu, nous avons une observation sur 37 (Baron et Covington) rapportant deux cas successifs à 15 mois d'intervalle chez deux frères.

Sur ces 37 observations, la parité est imprécisée dans 6 cas et il y a 15 primipares ; il ne reste donc que 16 multipares, ce dernier chiffre étant le seul à partir duquel on puisse établir le rapport :

1 (syndrome de Potter chez deux frères) ;

16 (nombre réel d'observations à considérer).

Signalons encore le cas de Hilson où, dans la même famille, se retrouvent, chez deux cousins germains, une agénésie rénale uni ou bilatérale.

A l'opposé, signalons enfin le cas de Levin concernant un jumeau uniovulaire avec agénésie rénale bilatérale, son frère étant indemne de toute malformation.

On ne peut conclure.

B) *L'étude de l'environnement* pendant la grossesse mérite une attention toute particulière.

Il serait si facile de trouver à chaque début de grossesse un facteur qui aurait pu être néfaste qu'il est impossible d'affirmer qu'aucun n'est intervenu. Peut-on affirmer l'inverse ? La discussion est permise en ce qui concerne le cas de Sylvester et Hugue, où la mère avait pris des sels de quinine.

On sait que les sels de quinine ont une action toxique sur le protoplasme cellulaire et qu'ils sont spécifiquement néphrotoxiques. Ils sont rapidement absorbés par le courant sanguin

et Dilling et Gemmet, en 1929, montrent que la quinine traverse le placenta à terme.

Huguet et Hamond pensent que la perméabilité placentaire varie avec l'âge de la grossesse. Dans le cas présent la preuve n'a pu être établie que les sels de quinine ont atteint l'embryon.

Cependant la période à laquelle ces sels ont été absorbés est une période cruciale du développement du rein et de l'oreille externe.

Le point faible de cette hypothèse est que la quinine ou d'autres drogues sont souvent prises comme abortifs lors des premières semaines de la grossesse et que l'agénésie rénale bilatérale est très rare. Trois points cependant doivent être précisés :

1° Il y a certainement une marge de temps très courte durant laquelle *la drogue* sera responsable de malformations rénales.

2° De plus il faut ajouter au nombre des *agénésies rénales* toutes celles possibles chez des fœtus très jeunes et non diagnostiquées lors d'une fausse couche.

3° *Le dosage de la drogue* importe également, une dose importante étant certainement nécessaire.

IV. — Pathogénie

I. — Les anomalies rénales.

A) AGENESIE. — L'observation la plus précoce d'agénésie rénale et urétérale est celle faite par Auer sur un embryon humain de 15 mm 1/2. Les coupes qui furent pratiquées montrent :

-- la présence du corps de Wolff presque normal dans la région céphalique, de taille très réduite dans la région caudale ;

-- la présence des canaux de Wolff et de Muller uniquement dans la région céphalique de l'embryon ;

-- l'absence de blastème métanéphrogène et de bourgeon urétéral.

Donc à ce stade (environ 6 semaines), l'anomalie est déjà évidente et irréversible.

a) *La présence du canal de Wolff* dans la portion céphalique et son absence dans la région caudale suggèrent immédiatement une interruption de sa croissance vers le sinus uro-génital et par suite une absence de bourgeon urétéral.

b) *L'absence du blastème métanéphrogène* qui normalement apparaît vers cette date est plutôt en faveur d'une non-formation que d'une régression. En effet, s'il avait eu le temps de se former, il est probable qu'il n'aurait pas eu le temps de régresser complètement : les coupes en montreraient au moins quelques vestiges.

DISCUSSION.

1° *Peut-on retenir le mécanisme qui met en cause un arrêt de la croissance du canal de Wolff ?*

On a essayé de produire expérimentalement un arrêt de la progression du canal de Wolff vers le sinus urogénital :

a) Boyden détruit électriquement l'extrémité terminale du canal de Wolff chez des embryons de poulet de 2 jours. Il parvient ensuite, en les isolant entre de petites plaques de mica, à faire vivre ces œufs jusqu'au 17^e jour. A cette date, il pratique des coupes en série et observe :

— un canal et un corps de Wolff normaux au-dessus de la lésion ;

— un canal de Wolff absent et un corps de Wolff déficient au-dessous de la lésion ;

— l'absence de rein définitif et de bourgeon urétéral.

b) Mais le canal de Wolff forme, en plus de l'appareil urinaire, le canal épидидymaire et le canal déférent, la vésicule séminale et le canal éjaculateur.

Si sa croissance cesse, ces organes doivent obligatoirement manquer, du moins ceux qui dérivent de sa portion caudale.

Effectivement, cette éventualité se rencontre chez les garçons de notre série. Le canal épидидymaire dérivé de la portion la plus céphalique est rarement absent. Par contre, les vésicules

séminales, dérivées de la portion la plus caudale, manquent le plus souvent.

Mais cette atteinte de certains dérivés du canal de Wolff se rencontre dans une minorité de cas. Et Potter, au contraire, affirmait que les canaux de Wolff ne sont pas intrinsèquement altérés dans leur développement et que dans ses 17 observations de cas masculins, l'appareil génital mâle était toujours normal.

Le canal de Wolff pourrait être atteint dans une toute petite portion, celle voisine du sinus uro-génital. La malformation respecterait alors l'appareil génital mâle. S'agit-il alors d'un arrêt de croissance ou d'une involution localisée avant que ne se forme le bourgeon urétéral ? (11 mm ; 35 jours).

Ce dernier point soulève le problème de la prédominance à 83 % de l'anomalie chez les garçons : en effet, chez l'embryon femelle, l'induction du canal de Wolff est un phénomène normal et obligatoire. Par contre, chez le garçon, si elle se produit, elle peut le faire anormalement et être rapidement inhibée, l'absence de bourgeon urétéral se plaçant alors sur le même plan que toute autre anomalie isolée de l'appareil génital mâle. En fait, on ne peut expliquer cette prédominance chez le garçon. Aussi longtemps que la raison en sera ignorée, la lumière ne pourra être faite sur la pathogénie du syndrome de Potter.

Enfin, dans les cas où une proportion plus ou moins importante de l'appareil génital mâle est atteinte, il s'agirait alors d'une déficience plus étendue sur le canal de Wolff.

2° Comment expliquer que le blastème métanéphrogène était également absent chez l'embryon d'Auer ?

— Son développement est-il induit par le bourgeon urétéral lorsqu'il arrive au contact du mésenchyme de la région sacrée, comme le pensait Muir ?

— Se forme-t-il en même temps que le bourgeon urétéral pour être ensuite rapidement colonisé par lui ?

— Ou bien les corps de Wolff mésonéphrotiques induisent-ils le développement du mésoblaste néphrotomial de la région sacrée en un massif de cellules mésenchymateuses demeuré indivis : le blastème métanéphrogène ?

On sait que le rein définitif apparaît vers le début du 2^e mois,

et les embryologistes parlent d'une colonisation secondaire du blastème métanéphrogène par l'uretère et non d'une action inductrice du bourgeon urétéral sur le développement du blastème métanéphrogène. Cette dernière action paraît impossible à réaliser dans le temps :

- le bourgeon urétéral se forme vers le 35^e jour ;
- le rein définitif apparaît vers le début du 2^e mois.

Il faudrait alors admettre, pour expliquer l'absence du blastème métanéphrogène dans l'observation d'Auer, qu'un même mécanisme atteint à la fois l'uretère et le blastème.

On sait que les 3 reins embryonnaires exercent chacun sur le suivant une action inductrice, les néphrotomes régressant et se développant successivement d'avant en arrière.

A partir du 30^e jour, les tubules crâniiaux du mésonéphros commencent à régresser, alors que de nouveaux tubules caudaux apparaissent.

Dans le cas de l'agénésie rénale bilatérale, la déficience primitive siègerait au niveau du canal de Wolff et retentirait secondairement sur le bourgeon urétéral d'une part, sur les tubules caudaux du corps de Wolff, d'autre part. (A noter, sur la coupe d'Auer, la déficience des corps de Wolff dans la région où les canaux de Wolff sont absents). Ceux-ci ne seraient plus capables alors d'induire le développement du mésoblaste néphrotomial de la région sacrée.

3° Enfin il existe différents degrés d'atteinte du tractus urinaire.

— Le plus souvent il n'y a ni reins, ni uretères.

— Une observation (Smith) montre une absence de reins et la présence de 2 vestiges urétéraux partant de la vessie et se perdant dans le péritoine.

Un cas (Fruncklin et Marz) décrit une absence de reins et la présence d'un vestige urétéral de 1 cm.

— Dans tous les cas d'aplasie rénale il existe un uretère, que celui-ci soit normal ou hypoplasie.

— Il n'existe aucun cas où le rein est vestigial et les 2 uretères absents.

— Il n'existe aucun cas où le rein est vestigial et les 2 uretères vestigiaux, attenant à la vessie et n'atteignant pas le rein.

En conséquence, on peut admettre :

- que la présence de l'uretère est nécessaire, mais non suffisante pour que se différencie le rein ;
- que des vestiges urétéraux peuvent rester isolés, mais que jamais il n'y a de vestiges rénaux isolés.

4° *Conclusions* :

Faisons tout d'abord une réserve : le nombre de nos observations est assez restreint et ne peut permettre d'exclure absolument toutes les possibilités qu'elles ne présentent pas.

Cependant, nous essaierons d'en tirer quelques conclusions :

a) Les 2 cas extrêmes s'expliquent facilement :

- cas d'Auer : il n'y a ni bourgeons urétéraux, ni blastème ; il en résulte une agénésie rénale et urétérale bilatérale ;
- cas d'aplasies rénales : le bourgeon urétéral et la coiffe métanéphrogène sont en contact, mais le rein ne se différencie pas. Nous reviendrons sur le problème des aplasies, mais nous pouvons poser dès maintenant la nécessité d'un contact très intime entre les 2 ébauches pour que se différencie le rein.

b) Les cas intermédiaires : l'uretère paraît jouer un rôle plus important que le blastème, sa présence étant nécessaire pour que demeurent au moins des vestiges rénaux, la réciproque n'étant pas vraie. On peut admettre :

- que le blastème, quand il demeure isolé, régresse complètement. Mais ce mécanisme hypothétique n'est pas seul en cause. En effet, pourquoi, dans certains cas, le blastème métanéphrogène ne se formerait-il pas, alors que dans d'autres il se formerait complètement pour régresser ensuite ?

- de plus, la déficience ou l'arrêt de croissance du canal de Wolff peut, comme on l'a vu, être plus ou moins étendue.

Peut-être, dans le cas où elle est extrêmement localisée, donc extrêmement caudale, n'atteindrait-elle alors que l'uretère sans pouvoir retentir directement sur le corps de Wolff et sur le blastème. Les cas où seuls persistent les vestiges urétéraux seraient dus à une non-croissance des bourgeons, le blastème demeuré isolé régressant alors.

Expérimentalement chez l'embryon de poulet, Boyden en 1932 observe une réduction graduelle du tissu métanéphrogène après lésion de l'extrémité terminale du canal de Wolff : il ne se développe ni tubules, ni glomérules et bientôt, ces organes disparaissent en entier.

En fin de compte, l'agénésie rénale est due à une non-formation ou à une régression du blastème avec atteinte concomittante ou primaire du bourgeon urétéral.

5° *L'atteinte peut s'étendre également au sinus uro-génital :* il en résulte une absence de trigone vésical, une absence partielle ou totale de l'urètre, une hypoplasie ou une absence de vessie. En ce qui concerne la vessie, d'ailleurs, sa diminution de taille, très souvent observée, a été interprétée quand elle ne s'accompagne pas d'autres anomalies, comme secondaire à l'absence de fonctionnement de cet organe comme réservoir, le fœtus n'urinant pas.

B) APLASIE.

Potter, dans son étude sur les reins polykystiques, résume ainsi la différenciation normale du rein : le bourgeon urétéral parvenu à sa coiffe se divise en tubes collecteurs qui forment la partie distale des tubules rénaux. En réponse au stimulus apporté par les branches de division terminales du bourgeon urétéral, le mésoderme métanéphrogène élabore la partie proximale des tubules.

Puis il y a une prolifération locale des capillaires au-dessous de l'épithélium d'une partie du système tubulaire provenant du blastème, d'où la formation des glomérules.

Donc, le nombre de glomérules et de tubes urinifères dépend du nombre de branches provenant des tubules collecteurs et si une partie ou tous les tubules collecteurs sont absents, une partie ou tous les glomérules et tubes urinifères seront également absents.

Les anomalies de développement du rein, dont la plupart conduisent à des reins polykystiques, peuvent provenir d'une perturbation à différents niveaux :

— les tubules collecteurs provenant du bourgeon urétéral

sont en nombre insuffisant : tous les néphrons sont normaux, mais le nombre total est diminué ;

— les tubules collecteurs sont en nombre excessif et toutes leurs branches ne peuvent induire le développement d'un tube sécréteur et d'un glomérule. Certaines demeurent alors borgnes ;

— le blastème métanéphrogène ne répond pas au stimulus apporté : il n'y aura pas de glomérules et tous les tubules seront issus du bourgeon urétéral ;

— il se forme un tubule sécréteur, mais il ne peut recevoir de vascularisation, d'où une absence de glomérule terminal. Ou bien la croissance capillaire est mal localisée et les pelotons capillaires se distribuent anarchiquement.

Ces perturbations vasculaires peuvent survenir sur des néphrons normaux ou dans lesquels l'union des deux portions tubulaires est incomplète ;

— les néphrons formés normalement peuvent ensuite se dilater s'il existe un obstacle à l'excrétion urinaire à un niveau quelconque. La portion intermédiaire des néphrons peut rester isolée s'il y a une obstruction à 2 niveaux.

De toutes façons on ne peut expliquer toutes les aplasies rénales kystiques par le même facteur.

Une partie ou la totalité du rein peut être arrêtée à n'importe quel stade de son développement, ou secondairement perturbée après une différenciation normale.

EN FAIT, LA MAJORITÉ DES APLASIES SEMBLE DUE :

— soit à une *inhibition* de la différenciation normale du blastème métanéphrogène, du liquide s'accumulant dans les tubules dérivant du bourgeon urétéral ;

— soit à une *obstruction secondaire* de l'excrétion urinaire à partir de néphrons embryologiquement normaux.

Le développement de cartilage et de cellules sanguines immatures peut être induit expérimentalement par obstruction de l'excrétion urinaire. Or ceux-ci se rencontrent fréquemment dans les reins polykystiques avec kystes variables et hyperplasie interstitielle ;

— enfin, le peu de cas qui associent tubules dilatés et tissu interstitiel normal sont invariablement associés à des anomalies

hépatiques : canaux biliaires dilatés, hyperplasie interstitielle. Cette seule variété a été observée chez des jumeaux et dans plusieurs générations d'une même famille.

Cette forme résulte du stimulus anormal entraînant l'inhibition de la prolifération du bourgeon urétéral et de la portion de l'arbre biliaire donnant naissance aux canaux biliaires.

C) EN CONCLUSION :

I. L'agénésie rénale est due à la non-différenciation du blastème métanéphrogène :

- ou bien celui-ci est absent de même que l'uretère ;
- ou bien il s'est formé et a régressé secondairement, parce que l'uretère n'a pas été atteint, car :

- il ne s'est pas formé ;
- sa croissance a été insuffisante ;
- elle a été retardée. Une fois passée la date normale, la rencontre des 2 ébauches devient impossible en raison de la migration du blastème vers les lombes.

II. A partir du moment où l'uretère rencontre le blastème, il y aura forcément au moins des vestiges des 2 structures.

La différenciation du rein sera rendue impossible :

- si l'uretère prolifère anormalement.

Le blastème peut répondre par la formation de tubules et de glomérules normaux. Mais il persistera des kystes tubulaires aux dépens de certaines branches en surnombre des tubes collecteurs. Dans ce cas, la pathogénie est différente de celle du syndrome de Potter. Cependant, le cas de Monnet (2) lui associe des anomalies faciales. Le foie est également atteint dans ce cas. De plus, c'est une maladie familiale, d'après Potter. Or les deux aînés de notre enfant sont morts à 11 jours de façon imprévisée ;

- si le blastème répond anormalement au stimulus apporté par l'uretère : des perturbations vasculaires surviennent alors sur des néphrons normaux : cas de Monnet (1). Dans ce cas, la pathogénie se rapproche de celle du syndrome de Potter.

III. Même si la différenciation a été normale, il peut survenir des perturbations secondaires de l'excrétion urinaire, altérant complètement la morphologie rénale :

- cas de Davidson et Ross (6-7) ;
- cas de Curchod et Prod'hom.

La pathogénie s'éloigne beaucoup de celle du syndrome de Potter. Pourtant, non seulement il y a des anomalies faciales, mais dans un cas le faciès est typiquement celui décrit par Potter.

L'anomalie survient environ du 35 au 40^e jour de la vie intra-utérine. On ne sait rien quant à son mécanisme déclenchant : rôle d'un facteur néfaste lors de la grossesse ? Rôle du bagage génétique ? On ne peut rien conclure au sujet de l'incidence familiale de l'anomalie.

II. — Les anomalies génitales.

Nous étudierons successivement les gonades, les dérivés du canal de Wolff, du canal de Muller, du sinus urogénital.

1° Les gonades ne sont jamais atteintes. On note parfois une ectopie testiculaire, mais la structure des glandes génitales est toujours normale.

Les tubules mésonéphrotiques qui entrent en connexion avec elles ne sont jamais atteints.

2° Nous avons étudié les dérivés des canaux de Wolff.

3° Les dérivés des canaux de Muller. Ceux-ci progressent d'avant en arrière et dans leur portion caudale, ils sont très intimement liés aux canaux de Wolff.

Expérimentalement, Gruenwald a montré chez l'embryon de poulet que si la croissance du canal de Wolff vers le bas est interrompue, celle du canal de Muller le sera également, dans tous les cas.

Comme pour les canaux de Wolff, la partie céphalique est généralement respectée : trompes normales.

L'utérus et la partie supérieure du vagin, ou tout le vagin, manquent dans 4 observations sur 5 de syndrome de Potter stricto sensu, et dans 1 cas d'agénésie rénale bilatérale avec faciès atypique. Ils sont anormaux dans 1 cas de rein polykystique.

L'atteinte génitale est beaucoup plus fréquente chez la fille

que chez le garçon. Peut-être la portion du canal de Muller qui forme l'utérus et la partie haute du vagin correspond-elle à la portion du canal de Wolff qui donne le bourgeon urétéral. Du moins elle est très caudale et sera respectée uniquement dans les cas extrêmement localisés qui n'atteignent que le bourgeon urétéral.

4° Le sinus uro-génital, également extrêmement proche du bourgeon urétéral, peut être également atteint, d'où une déficience ou une absence de la prostate ou du vagin inférieur.

L'urétro-vagin, comme l'imperforation anale ou les fistules recto-vésicales, se rattachent également à une déficience du sinus uro-génital.

Donc, toutes les anomalies rénales, génitales, anales, sont dues à une atteinte localisée, plus ou moins étendue, de l'aire embryonnaire. Selon la date exacte de l'atteinte, on peut avoir tous les degrés dans la malformation.

On ne peut que localiser cette déficience d'origine inconnue vers le 35-40° jour, mais on ne peut en préciser la cause.

DEUX POINTS RETIENDRONT NOTRE ATTENTION AVANT D'ÉTUDIER LA PATHOGÉNIE DES AUTRES ANOMALIES ASSOCIÉES.

I. Il existe dans le développement de l'embryon tout entier et de chacun de ses organes des périodes cruciales : période de croissance rapide suivies par des périodes de croissance ralentie et de non-différenciation relative. Un facteur néfaste, survenant pendant une période active, peut entraîner d'énormes perturbations, les phénomènes d'induction ayant une grande importance dans l'embryogénèse. Intervenant pendant une période calme, il n'aura pas ou que peu de conséquences.

Stockard a expérimenté chez le vairon marin « *Fundulus* ». En abaissant la température ou en diminuant l'apport d'oxygène, il peut, selon le moment où il intervient, provoquer de graves anomalies ou ne rien modifier dans le développement.

De plus, une méthode particulière de traitement peut entraîner toutes sortes d'anomalies. Inversement, une même anomalie peut être due à toutes sortes de traitements.

Donc un même facteur (pas forcément constant dans sa nature, mais constant dans le moment de son action) pourrait

expliquer plusieurs anomalies atteignant des organes très disparates et éloignés les uns des autres.

II. D'autre part, quelle que soit la cause précise qui a déclenché un trouble embryologique responsable des anomalies rénales et génitales, celles-ci sont reliées entre elles et relèvent d'une pathogénie commune.

De plus elles atteignent l'embryon très précocement et peuvent ensuite retentir sur son développement ultérieur : en effet, si le rein foetal ne joue aucun rôle épurateur (l'épuration se faisant par la circulation maternelle), il sécrète tout de même de l'urine qui contribue à la formation du liquide amniotique. Mais elle n'en est pas le seul constituant, l'épithélium de l'amnios en sécrétant une partie. On ne sait pas si en l'absence d'urine, la sécrétion amniotique compense ce déficit, mais on sait, par des expériences au cours desquelles on a injecté de l'eau lourde dans le sac amniotique de femmes enceintes, que le liquide se régénère totalement en 3 heures.

On peut malgré tout émettre l'hypothèse que l'absence d'urine foetale est un facteur de diminution de la quantité de liquide amniotique, ce qui peut même parfois entraîner des inflammations et des adhérences au niveau de la membrane amniotique. Ainsi s'exerceraient sur l'embryon des actions mécaniques anormales, ce qui pourrait entraîner certaines malformations.

Ce problème de l'oligo-amnios dans le syndrome de Potter a été soulevé par la plupart des auteurs. Mais s'il est des cas où il est certain, dans beaucoup d'autres il n'y a pas de preuves d'une réduction de la quantité de liquide amniotique. Parfois même, elle a été signalée normale (il est cependant difficile d'être affirmatif quant à une quantité normale ou abaissée).

Retenons néanmoins qu'il existe :

- un facteur responsable d'une réduction du liquide amniotique : l'absence d'urine foetale ;
- des facteurs qui paraissent être la conséquence de cette réduction :

— l'extrême fréquence des présentations du siège dues à un trouble de l'accommodation foetale (le fait que ces enfants sont souvent de poids inférieur à la normale facilite également les présentations vicieuses).

— enfin, comme nous le verrons, certaines malformations associées.

III. — Les anomalies pulmonaires.

On a décrit des lésions histologiques variées au niveau des poumons, mais toujours on précise une immaturité.

Toujours les signes cliniques pulmonaires sont intenses, avec cyanose et difficulté respiratoire, la cause immédiate de la mort paraissant être l'asphyxie.

1° Curchod et Prod'hom évaluent à la 16^e ou 18^e semaine la date de l'arrêt de maturation pulmonaire ; à ce stade, en effet, les poumons sont composés de cellules cuboïdes formant des bourgeons qui sont mal vascularisés et dans lesquels on ne voit pas d'alvéoles.

Donc, alors que l'anomalie rénale survient vers la 5^e ou 6^e semaine, l'anomalie pulmonaire survient beaucoup plus tard : elle paraît relever d'un mécanisme différent. En effet, même si un même facteur peut atteindre des organes différents, encore cette atteinte doit-elle se faire au même moment de la vie in utero

2° Il existe d'autres malformations congénitales qui s'accompagnent d'une hypoplasie pulmonaire : l'anencéphalie, la hernie diaphragmatique.

Dans ce cas, l'hypoplasie pulmonaire s'explique facilement par la réduction de l'espace donné au poumon pour se développer, et elle porte surtout sur la taille et le développement des alvéoles.

Dans l'agénésie rénale associée à une hypoplasie pulmonaire, on ne peut invoquer un tel mécanisme, et Potter ne parvient pas à expliquer cette anomalie.

3° Ne pourrait-on pas relier l'atteinte rénale et l'atteinte pulmonaire par la notion de l'oligo-amnios, en faisant de l'hypoplasie pulmonaire la conséquence de l'agénésie rénale ?

Il est démontré et admis que le liquide amniotique in utero emplit les ramifications bronchiques et permet une certaine expansion des alvéoles.

On pourrait penser que l'absence d'urine fœtale responsable de l'oligo-amnios diminuerait ou même supprimerait, par modifications des pressions intra-utérines, l'aspiration du liquide

amniotique par le poumon, ce qui gênerait son expansion et entraînerait une hypoplasie pulmonaire.

Il existe, cependant, un gros argument contre cette théorie : Potter et Bolhander ont prouvé que des poumons sans communication avec l'arbre bronchique ont atteint une maturation normale.

4° *En conclusion :*

Il est difficile d'expliquer l'hypoplasie pulmonaire. Cependant son atteinte tardive par rapport au rein est tout de même en faveur de l'hypothèse qui ferait de l'hypoplasie pulmonaire une conséquence de l'agénésie rénale.

Peut-être, tout simplement, les pressions intra-utérines étant modifiées, de fortes actions mécaniques vont perturber le développement de l'embryon tout entier.

Nous retrouverons cette notion quand nous essaierons d'expliquer les autres malformations associées.

IV. — Les anomalies faciales.

La discussion de leur pathogénie est complexe, car il faut distinguer plusieurs sortes d'observations dans nos deux tableaux :

— les 37 cas où un faciès typique, rigoureusement constant, accompagne l'agénésie rénale bilatérale ;

— les 8 observations où l'agénésie rénale bilatérale est accompagnée par un faciès déformé, mais non typique, avec possibilité d'atteinte du premier arc branchial ;

— les 2 cas où une aplasie rénale importante s'accompagne d'un faciès typique de Potter ;

— les 3 cas de reins polykystiques avec faciès typique de Potter ;

— enfin, les observations où de graves anomalies rénales s'accompagnent de graves anomalies faciales ; et celles où des atteintes rénales compatibles avec une certaine survie s'accompagnent d'atteintes faciales localisées à l'oreille externe, avec homolatéralité fréquente de ces deux dernières atteintes.

En effet, comment peut-on relier l'atteinte de ces deux organes ? Et comment peut-on expliquer la constance de leur association dans des observations qui diffèrent tant par la pathogénie de l'atteinte rénale que par les modalités de l'atteinte faciale ?

1. UNE ACTION NE PARAÎT PAS DOUTEUSE : CELLE DE L'OLIGO-AMNIOS.

En effet, les bourgeons faciaux sont des parties molles, le massif facial s'harmonisant par des modelages successifs.

Cette partie de l'embryon est très fragile et très sensible à l'action de pressions anormales.

Une de nos observations est très démonstrative : celle de Sylvester et Hugues, elle montre un modelage extrême de la face et un liquide amniotique très réduit.

— *Mais cette action ne peut être la seule en cause :*

- on se demande pourquoi une action purement mécanique exercée sur un embryon dont la position et les relations avec la cavité utérine sont essentiellement variables, pourrait aboutir dans tous les cas à la constitution d'un faciès rigoureusement identique à lui-même et en quelque sorte harmonieux ;

- de plus, il est des cas où le faciès est typique du syndrome de Potter et le liquide amniotique précisé normal.

Il est vrai qu'il ne s'agit pas de syndromes de Potter stricto sensu. On peut néanmoins en déduire que de telles anomalies faciales peuvent se constituer sans oligo-amnios.

Soulignons cependant que la distinction entre liquide amniotique normal et oligo-amnios est une simple nuance difficile à affirmer avec précision ;

- une autre objection à cette hypothèse de l'atteinte faciale conséquence de l'oligo-amnios dû à l'agénésie rénale est le moment de la constitution de l'anomalie : en effet, à la sixième semaine, date de l'atteinte rénale, ou au maximum au 55^e jour (28 mm), l'embryon a un aspect frappant par ses ressemblances extrêmes avec le faciès rénal :

— Les bourgeons faciaux sont encore séparés les uns des autres par des replis.

— Le menton n'est qu'ébauché.

— Le nez est très court.

— L'oreille externe s'ébauche et sa position est très basse par rapport à la face.

2. LE FACTEUR NÉFASTE QUI AGIRAIT A CETTE DATE SUR LE CANAL DE WOLFF AURAIT-IL ÉGALEMENT UNE ACTION INHIBITRICE SUR LES BOURGEONS FACIAUX QUI SERAIENT EN QUELQUE SORTE BLOQUÉS DANS LEUR ÉVOLUTION ?

Cette hypothèse est encore appuyée par le fait que les autres anomalies faciales rencontrées dans nos observations semblent le plus souvent dues à des anomalies du premier arc branchial :

— Hypoplasie du maxillaire inférieur.

— Bec de lièvre.

— Atteinte isolée de l'oreille externe.

Ces anomalies paraissent difficiles à expliquer par l'oligo-amnios, avec lequel elles coïncident cependant parfois.

3. CES CONSIDÉRATIONS ET SURTOUT LE MOMENT DE LA DÉTERMINATION DU TROUBLE EMBRYOLOGIQUE AU NIVEAU DE LA FACE font soulever l'hypothèse d'une anomalie de l'organogénèse apparue vers la sixième semaine, atteignant le rein, la face et parfois d'autres organes, les modifications du faciès étant par la suite fixées et complétées par l'apparition de pressions utérines anormales.

V. — Les anomalies des autres organes.

Comme on l'a vu, deux mécanismes paraissent intervenir de manière successive, dans la genèse du syndrome de Potter et des malformations faciales et rénales associées différentes du syndrome de Potter :

— un trouble grave de l'organogénèse apparu à la 6^e semaine et dont on ignore la cause ;

— l'oligo-amnios se constituant ensuite.

Parmi les malformations extrêmement variées qui se retrouvent dans nos observations, certaines sont dues au trouble embryologique primitif et les autres sont dues à l'oligo-amnios

secondaire. Remarquons tout d'abord que si l'on compare les malformations congénitales en général et celles qui s'associent au syndrome de Potter, le pourcentage de leur survenue au niveau de chaque appareil n'est pas le même dans les deux cas.

Très grossièrement, les malformations congénitales en général prédominent au niveau du système nerveux et du cœur ; les malformations associées au syndrome de Potter prédominent au niveau du squelette et de l'appareil digestif.

1° En ce qui concerne *l'atteinte du squelette*, la pathogénie est évidente. Comme l'avait remarqué Denis Browne en 1955, l'effet mécanique de pressions utérines anormales peut être responsable de malformations telles que les pieds bots, les scolioses et d'autres malpositions des membres, car une augmentation de la pression hydrostatique est responsable par interférence avec le retour veineux de raideurs, contractures ou arthrogrypose.

Nous avons vu l'extrême fréquence des pieds bots dans le syndrome de Potter et la prédominance des malformations associées au niveau du squelette.

Ces constatations non seulement s'expliquent par l'oligoamnios, mais font en quelque sorte la preuve de cet oligoamnios.

2° En ce qui concerne *les autres malformations*, on peut distinguer :

- celles qui touchent des organes proches du rein et de l'appareil génital et relèvent du même mécanisme local. Ce sont surtout l'imperforation anale et les malformations de la partie terminale du tube digestif. Elles sont extrêmement fréquentes, comme nous l'avons vu ;

- celles qui touchent les organes éloignés et non reliés embryologiquement entre eux et avec les organes normalement touchés par le syndrome de Potter.

Elles ne peuvent s'expliquer que par un vice profond de l'organogénèse, un seul facteur néfaste pouvant atteindre plusieurs organes différents et éloignés.

Malheureusement on n'a aucune précision sur ce facteur. En tout cas tous ces organes différents doivent être atteints exactement à la même époque de la vie intra-utérine.

CONCLUSIONS

1° *Le syndrome de Potter comporte :*

- une agénésie rénale et urétérale bilatérale ;
- un faciès très particulier avec : hypertélorisme, épicanthus interne, élargissement et aplatissement du nez, rétrognathisme, oreilles longues et molles à implantation basse ;
- une hypoplasie pulmonaire entraînant toujours une cyanose intense et la mort par asphyxie ;
- éventuellement des malformations génitales, des pieds bots et malformations diverses.

Il prédomine nettement dans le sexe masculin.

37 observations de ce type ont été retrouvées dans la littérature.

2° *A côté du syndrome de Potter stricto sensu, il existe des cas associant anomalies rénales et anomalies faciales.*

36 observations de ce type ont été retrouvées, dont 2 personnelles. Ces 36 observations se décomposent en :

- 8 associant une agénésie rénale bilatérale et des anomalies atypiques du faciès ;
- 5 associant un faciès typique, mais des anomalies rénales différentes de l'agénésie ;
- 23 associant anomalies faciales et rénales atypiques.

3° *Ainsi apparaît-il que l'association d'anomalies faciales et rénales représente un fait singulier.*

Il n'est cependant pas facile d'en tracer le déterminisme physiopathologique.

L'on peut s'accorder pour estimer que l'agénésie rénale est la conséquence d'un défaut du développement du bourgeon urétéral et/ou du blastème métanéphrogène. Encore ceci n'explique-t-il pas la grande prédominance du syndrome de Potter

chez les garçons. L'oligo-amnios paraît une conséquence normale de l'agénésie et des autres anomalies rénales. Il explique certainement les pieds bots associés. L'on a envisagé qu'il était responsable de l'hypoplasie pulmonaire et des malformations faciales par absence de modelage.

Une autre théorie vise à rapporter anomalies rénales, faciales et autres éventuelles à l'intervention d'un facteur tératogène intervenant à un moment précis de la grossesse.

Nous ne pouvons pas prendre parti entre ces différentes hypothèses.

Vu :

Le Doyen,
H. HERMANN

Vu :

Le Président de la Thèse,
MONNET.

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 29 Mai 1963.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- ADRIAN et LICHTENBERG. — *Zschr. urol. chir.*, 1-139 (1913).
- ALLEN. — The kidney. New York (Grune et Stratton), 1951. p. 83.
- AMOLSCH. — *J. Urol.*, 38-360, 1937.
- ANTONINE et DUCROT. — *J. Urol. med.*, 5-289, 1954.
- APERT. — Zit nach A. Flinker Virchows. *Arch. pat. Anat.*, 280-546, 1931.
- AREY. — *Developmental Anatomy*. Philadelphia, W.B. Saunder Co, 1936, p. 161.
- *Developmental anatomy opp.*, p. 106 et p. 271. Saunders, Philadelphia.
- AUER. — *Proc. Kon. Akad. van Wetensch.*, Amsterdam, 45-741, 1942.
- *J. of Anat.*, London, 80-61, 1946.
- *J. Anat. Rec.*, 97-283 1947.
- BAGG. — *Amer. J. Anat.*, 43-167, 1929.
- BALLOWITZ. — Virchow's. *Arch. f. path. Anat.*, 141-309-390, 1895.
- BARCLAY and BAIRD. — *Lancet*, 2-1169, 1935.
- BARDHAM. — *Acta obst. gyn. Scand.*, 10-134, 1930.
- BARNARD et DAY. — *Journ. of Pathol. and Bacteriol.*, 45-67, 1937.
- BARON, COVINGTON. — Ky St Elizabeth Hospital. *Am. J. Obst. Gyn.*, mars 1954, 67, n° 3-667.
- BATES. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 25-41-50, 1933.
- BAUER et SCHMIDT. — *Zschr. Urol.*, 53, n° 12-701, 1960.
- BELL. — Renal diseases, London, 2^e éd., p. 57, 1950.
- BENNINGTON. — *Journ. Anat. and Physiol.*, 25-202, 1890.
- BIRNBAUM. — *Clinical manual of the malformations and congenital diseases of the foetus*, p. 194, 1912.
- BOUND, BUTLER et SPECTOR. — *British Med. J.*, 2-1191, 1956.
- BOYDEN. — *J. Exp. Zool.*, 30-163, 1924.
- *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 24-572, 1927.
- *Anat. Rec.*, 52-325, 1932.
- BROEK (Van den). — Ein Fall vollkommen Agenesie des rechten Urogenital apparates. *Anat. Anz.*, 31-417, 1907.
- BROWNE Alice. — *The American Journal of Anatomy*. 1931, 47, p. 117. An analysis of the developing metanephros in mouse embryos with abnormal kirneys.
- BROWNE D. — *Arch. Dis. Childh.*, 30, 1955.
- BURKLAND. — *J. Urol.*, 71-1, 1954.

- CAMPBELL. — *Clinical pediatric urology*, Philadelphia, p. 168 et 336, 1951.
- *Principles of Urology*. Saunders, Phil., 1957.
- CAPON. — *Brit. Med. J.*, 1-859, 1950.
- CARPENT et DRAPS. — *Bull. Soc. Roy. Belge de Gyn. Obst.*, 25, n° 6.
- *Bruxelles Médical*, 8 juillet 1956, 36, n° 28-1388.
- COEN. — *Annali Universali di Med. et Chir.*, 267-52, 1884.
- COLLINS. — *Ann. Surg.*, 95-715, 1932.
- CURCHOD et PROD'HOMS. — *Gynaecologia*, fév. 1961, 151, n° 2-134.
- DANFORTH. — *Amer. J. Anat.*, 45-275, 1930.
- DAVIDSON et ROSS. — *J. Path. Bact.*, 68-459, 1954.
- DILLING et GEMMELL. — *J. Obst. Gynaec. Brit. Emp.*, 36-352, 1929.
- DUBREUIL et BAUDRIMONT. — *Manuel théorique et pratique d'embryologie*.
- DUNCAN. — *Edinb. Med. J.*, 16-2-937, 1870.
- DURAI SWANI. — *Brit. Med. J.*, 2-384, 1950.
- EVERHARD. — *Lux e Tenebris affulsa ex Vicerum Monstrosi Partus. Enucleacione, Medioburgi*. 1663.
- FABER. — *Duorum Monstruosum Humanorum Descriptio Anatomica*. Berlin, n° 1, 1827.
- FISCHEL. — *Vortr. U. Aufs. ü. Entwmech d. Organ*. 16, 1912.
- FRASER and FAINSTAT. — *Am. J. Dis. Child.*, 82-593, 1951.
- FRIEDMANN, GRAY, HUTCHINSON and PLENTL. — The role of the monkey fetus in the exchange of the water and sodium of the amniotic fluid. *J. Clin. Invest.*, 38-961, 1959.
- The role of the fetus in the water exchange of the amniotic fluid of normal and hydramniotic patients. *J. Clin. Invest.*, 38-971, 1959.
- FRUNKLIN et MARZ. — *J. of Urol.*, 71, n° 3, 268, mars 1954.
- GERNEZ and CHRISTIAENS. — *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris*, 10-827, 1933.
- GIORDANO. — *Arch. ital. di urol.*, 13-209, 1936.
- GIROUD, LELIÈVRE. — *Eléments d'embryologie*.
- GOWAR. — *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 42-871, 1935.
- GRAY. — In *Gray's Anatomy*, ed. by T.B. Johnston and J. Whillis, 29th ed., p. 183, 1946.
- GRIMM. — *J. Urol.*, 44-397, 1940.
- GRUBER. — *Miszbildungen der Harnorgane*. In : Schwalbe und Gruber Die morphologie der Missbildungen. Fischer, Jena, 1927.
- GRUENWALD. — Zur Entwicklungsmechanik des Urogenitalsystems beim Huhn. *Arch. f. Entw.*, 136-786, 1937.
- *Beitr. z. path. Anat. und Allg. Path.*, 100-309, 1938.
- *Anat. Rec.*, 75-237, 1939.
- *Anat. Rec.*, 81-1, 1941.
- GRUNWARDENE. — *Ceylon J. Sc.*, 3-235, 1935.
- GRÜNWALD. — *Beitr. path. Anat.*, 100-309, 1937.

- *Arch. path. Anat.*, 303-47, 1938.
- *Anat. Rec.* 75-237, 1939.
- *Ibid.*, 81-1, 1941.
- GUIZZETI and PARISER. — *Virchow's Arch. f. path. Anat u. Physiol.*, 204, 372, 1911.
- GUNTER and OSER. — *North. Carolina Med. J.*, 9-307, 1948.
- GUTIERREZ. — *Arch. Surg. Chicago*, 27-686.
- HAIN et ROBERTON. — *J. Anat.*, 72, 1937.
- HAMILTON, BOYD et MOSSMAN. — *Human embryologie.*
- HANON. — Liquide et système amniotiques. *Rev. Franç. Gynéc.*, 52-57-80, 1957.
- HELLMANN, FLEXNER, WILDE, VOSBURG and PROCTOR. — The permeability of the human placenta to water and the supply of water to the human fetus as determined with denterium oxid. *Amer. J. Obst. Gynec.* 56-861, 1948.
- HILSON. — Malformations des oreilles, signes de malformation de l'appareil génito-urinaire. *Brit. Med. J.*, 2-785, oct. 1957.
- HINMAN. — *Surg. Gynec. Obst.*, 71-101, 1940.
- HUERZLER — *Zentralb. f. Gynaek.*, 45-702, 1921.
- HUGGETT and HAMMOND. — In F.H.A. Marshall's Physiology of Reproduction. 2-375, Longmans-Green, London, 1952.
- HOVELS. — *Zschr. Kinderhk.*, 73-532, 1953.
- INGALLS, CURLEY and PRINDLE. — *Amer. J. Dis. Child.*, 80-34, 1950.
- JACKSON. — *Boston Med. and Surg. Journ.*, 73-101, 1866.
- JOSSIFOV. — *Vracebnoe delo*, Jg 9, Nr 12/13, S-1111-1926.
- KAMMERHUBER. — *Monatsch. f. Geburts u. Gynäk.*, 87-333, 1931.
- KAZANCIGIL, LAQUEUR and LADEWIG. — Papillo endathelioma ovarii. *Am. J. Cancer*, 40-199, 1940.
- KIBEL and MALL Chap by FELIX. — *Human Embryology*, vol. 2, p. 868. Philadelphia J.B. Lippincott Co, 1912.
- KEITH. — *Brit. J. Surg.*, 28-173, 1940.
- KERMAUNER. — Halban Seiyz Biologie und Pathologie des Weibes, Bd 3-494.
- KLOSTERHALFEN. — *Zschr. Urol.*, 52-176, 1959.
- KÖNIG. — *Beitr. erw. Heilk.*, 11-516-81, 1958.
- KORNFELD. — *Anat. Anz.*, 60-497, 1926.
- KREDIET and SCHULTZE. — Der Zusammen zwischen der Agenesis einer Niere, der gehemmlen Entwicklung des Genitalapparates und dem Fehlen des hinteren Beines an derselben Seite. *Frankf. z. f. Pathol.*, 33-165, 1925.
- LEFFLER. — *Am. J. Clin. Path.*, 21-752, 1951.
- LEVIN. — *J. of Urol.*, 67-86, janv. 1952.
- MACHT — *Am. J. Dis. Child.*, 80-297, 1950.
- MADISSON. — *Zbl. Allg. Path.*, 60-1, 1934.
- *Zentralb. f. Allg. Path. (u. path. Anat.)*, 60-1-8, 1934).

- MALL. — *Amer. J. Anat.*, 22-49, 1917.
- MALPAS — *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 44-434, 1937.
- MAUGER. — Un cas d'hypoplasie rénale avec faciès caractéristique.
Clin. Rep. Adelaïde Children's Hosp., 2-135, 1952.
- MAYER. — *Wien. klin. woschenschr.*, 12-822, 1899.
- MERTZ and WISHARD. — *J. Urol.*, 63-959, 1950.
- MOORE and BARR. — *Acta Anat.*, 21-197, 1954.
- MORISON. — *Ulster Med. J.*, 14-1, 1945.
— Foetal and neonatal Pathology. London, 230, 1952.
- MOTZFETDT. — *Beitr. path. Anat.*, 59-539, 1914.
- MUELLER. — *Zentralb. f. Gynaek.*, 57-1055, 1933.
- MUIR. — *Brit. J. Urol.*, 32, n° 1, 39, 1960.
- MULLER. — *Zentralb. f. Gynäk.*, 57-1055, 1933.
- MURPHY. — Congenital malformations. Philadelphia, 2^e édit., p. 27, 53, 77, 79, 1947.
- MURRAY. — *Schwed. Ann. Med. Naturgescht.* Berlin 1-113, 1880.
- NATION. — *Earl-Surgery Gynecology and Obstetrics*, 79-175, 1944.
- NEWMAN. — *Biol. Bull.*, 32-306, 1917.
- OSMOND. — *Med. J. Australia*, janv. 1955, 1, N° 2, 42.
- OSMOND. — *Med. J. Australia*, 1, N° 2, 42, janv. 1955.
- PATTEN. — Human embryology.
- PECHY. — Gynogyaszat (Hungary) p. 757, 1930. (Abst. in *Zentralbl. f. Gynäk.*, 18-1078, 1933).
- PESCHE. — *Beitr. path. Anat.*, 96-528, 1935.
- PINARD. — *Bull. Soc. Anat.*, Paris, 3^e sér., 8-685, 1873.
- POTTER. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 51, n° 6, 885, 1946.
— *J. Pediatrics.*, vol. 29, p. 68 1946.
— Pathology in the fetus and of the newborn, 1952, p. 363.
The year book publishers.
- POTTER and BOLHANDER. — Intra uterine respiration to development of the fetal lung. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 42-14, 1941.
- PRIESEL. — Ueber das Verhalten von Hoden und Nebenhoden bei angeborenen Fehlen des Ductus deferens. *Virch. Arch.*, 249, 1924.
- PRZEWORSKI. — *Ginekologjia polska*, 15-775, 1936.
- RANIER. — Beitrage z. path. u. z. *Allg. path.*, 87-437, 1931.
- RASO. — Assenza congenita bilaterale del rene. *Pathologica*, 29-459, 1937.
- RATCLIFFE and KING. — *Anat. Rec.*, 81-283, 1941.
- REILES et ONGHENA. — *Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst.*, déc. 1957, 9, n° 5, 625.
- REUSCH. — *Zbl. Gynäk.*, 40-971, 1916.
- RIDDLE. — *Am. J. Anat.*, 32-199, 1923.
- ROSENBAUM. — *Frankfurt ztschr. f. Path.*, 41-136, 1931.
- ROSENOW. — *Arch. path. Anat.*, 205-318, 1911.

- SCHAIRER. — *Münch. med. Wschr.*, 81-(1), 622, 1934.
- SCHILLER. — Mesonephroma ovarii. *Am. J. Cancer*, 35-16, 1939.
- SCHILLING. — *Arch. f. path. Anat. Virchow*, 232-176, 1921.
- SCHMIDT, HARTLEY et BOWER. — *A.M.A. Arch. Path.*, 54-403, 1952.
- SEIDEL. — *Kindärztl Praxis*, 10-489, 1939.
- SELBY and PARMELEE. — *A.H. J. Pediatr.*, 48-70, 1956.
- ST HILAIRE. — Histoire des anomalies ou traité de Tératologie. Vol. 11-1836.
- SMITH. — *Am. J. Surg.*, 80-73, 1950.
- *Canad. Med. Assoc. J.*, 65-148, 1951.
- SNOEK. — Le placenta humain. (Masson et Cie, Paris 1958).
- SOLOWAY. — *Ann. Surg.*, 109-267, 1939.
- STAHLER. — Klinik. und Praxis der Urologie. Georg. Thieme Verlag. Stuttgart, 1959.
- STOCKARD. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 11-136, 1913.
- *Am. J. Anat.*, 28-115,, 1920.
- STOCKES. — *Arch. Path.*, 38-220, 1944.
- STREETER. — Contributions to embryology. Carnegie Institution, n° 414-12-1, 1930.
- SÜRIG. — Inaug. Doss. Göttingen 1922, n° 269 and 1923, n° 9, 1931.
- SWAN. — *Journal of pathology and bacteriology*, 61-289, 1944.
- SYLVESTER et HUGUES. — *Brit. Med. J.*, 1-77, 1954.
- TOLL and SCHILLER, cités dans LENNARD, WEBER and ISRAEL. — Renal agenesia and oligohydramnios. *Obst. Gynec. N.Y.*, 12-575, 1958.
- TORO. — *Anat. Anz.*, 82-367, 1936.
- TOYE et MARSHALL. — *New York State J. Med.*, mars 1955, 55, n° 5-683.
- VETTER. — *Zentralbl. f. Gynaek.*, 60-2551, 1936.
- VILLEC. — The placenta and fetal membranes, p. 218 (William et Wilkins, Baltimore, 1960).
- WARKANY. — *Advanc. Pediat.*, 2-1. Interscience Publishers, New York, 1947.
- WELCH. — *Brit. Med. J.*, mai 1958, n° 5079-1102.
- WILLIAMS, CARSON and WELLS. — *J. Urol.*, 79-6, 1958.
- WILSON et WARKANY. — *Amer. J. Anat.*, 83-357, 1948.
- *Ibid.*, 85-113, 1949.
- WINTER. — Zit. nach Klosterhalfen.
- WOOLF et ALLEN. — *Obst. and Gyn.*, 2-236, 1953.
- YOUNG. — *Amer. J. Obst. Gyn.*, 52-419, 1946.

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE PREMIER :

Définition	9
Historique	10

CHAPITRE II. — Syndrome de Potter :

I. - Tableau I	12
II. - Commentaires	16

CHAPITRE III. — Association de malformations faciales et rénales

I. - Tableau II	24
II. - Commentaires	31
A) Etude d'ensemble	31
B) Etude détaillée	35
III. - Conclusions	49

CHAPITRE IV. — Observation d'un embryon

CHAPITRE V. — Pathogénie

I. - Introduction	53
II. - Embryologie	54
A) Le rein	54
B) L'appareil génital	57
C) Le poumon	62
D) La face	63

III. - Notions étiologiques	67
— dans le tableau I : Syndrome de Potter « stricto sensu »	67
— dans le tableau II : Anomalies faciales et rénales associées autres que le syndrome de Potter	70
IV. - Pathogénie	75
— anomalies rénales	75
— anomalies génitales	83
— anomalies pulmonaires	86
— anomalies faciales	87
— anomalies diverses associées	89
CONCLUSIONS	91
BIBLIOGRAPHIE	93

